

**Beiträge zur Kenntnis
der Reaktionsweisen von Isocyaniden,
sowie Darstellung und Verhalten von
 α -Keto-carbonsäure-imidchloriden**

Uwe T. Fetzer

1960

Beiträge zur Kenntnis der Reaktionsweisen von Isocyaniden,
sowie Darstellung und Verhalten von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Uwe T. Fetzer

aus

Stuttgart

1960



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. I. Ugi

Tag der mündlichen Prüfung: 30. November 1960

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität München in der Zeit vom Februar 1958 bis Juli 1960 durchgeführt.

Meinem geschätzten Lehrer,

Herrn Priv.-Doz. Dr. Ivar Ugi

möchte ich an dieser Stelle für die mir jederzeit bereitwilligst erwiesene Unterstützung und das mir entgegengebrachte Wohlwollen herzlichst danken.

In gleicher Weise schulde ich Herrn Prof. Dr. R. Huisgen besonderen Dank für die mir zuteil gewordene Unterstützung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554030_0077

	Seite
<u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
<u>Theoretischer Teil</u>	5
A. Darstellung von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden durch Addition von Carbonsäurechloriden an Isocyanide	5
1. Literatur über α -Keto-carbonsäure-imidchloride	5
2. Die Reaktion zwischen Isonitrilen und Carbonsäurechloriden ...	6
3. IR- und UV-Absorption der α -Keto-carbonsäure-imidchloride ,	9
4. Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in saurer Lösung	11
5. Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion	20
6. Die Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride	22
7. Acetolyse und Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imid- chloride	29
8. Reaktionen von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden mit anderen nucleophilen Agenzien	30
B. Die Reaktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesium- bromid	31
1. Literatur über die Reaktion von Isocyaniden mit Organo- magnesium-Verbindungen	31
2. Die Reaktionsprodukte	32
3. Der Mechanismus der Addition von Phenyl-magnesium-bromid an Cyclohexyl-isocyanid	36
<u>Experimenteller Teil I</u>	41
A. Darstellung der α -Keto-carbonsäure-imidchloride	41
1. Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid	41
2. Butan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid	41
3. Pentan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid	42
4. Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorid	42
5. Brenztraubensäure-N-iso-propyl-imidchlorid	42
6. Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid	43
7. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid	43
8. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid	43
9. 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid ..	43
10. 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid ...	44

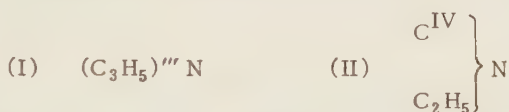
11. Phenyl-glyoxylsäure-N-n-butyl-imidchlorid	44
12. Phenyl-glyoxylsäure-N-iso-propyl-imidchlorid	44
13. Mesoxalsäure-chlorid-N-iso-propyl-imidchlorid	44
14. p-Nitro-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid	45
15. Die Bildung von 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid	45
16. Versuch zur Isolierung von Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid	45
17. Nachweis der Bildung von 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-tert-butyl-imidchlorid	46
18. Die RG der Reaktion zwischen Acetylchlorid und Cyclohexyl-isocyanid	46
B. Polymerisation der α -Keto-carbonsäure-imidchloride	48
1. Reaktion von Acetylchlorid mit überschüssigem Cyclohexyl-isocyanid	48
2. Thermische Zersetzung des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids	48
C. Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in saurer Lösung ..	48
a. Isolierung der α -Keto-carbonsäure-amide	48
1. Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid	48
2. Brenztraubensäure-N-n-butyl-amid	49
3. Brenztraubensäure-N-iso-propyl-amid	49
4. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-amid	50
5. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amid	50
6. 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propylamid	50
7. 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amid	51
b. Isolierung von α -Keto-carbonsäure-amiden durch Hydrolyse der rohen Reaktionsprodukte von Isocyaniden und Carbonsäure-chloriden	51
1. Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid	51
2. o-Methoxy-phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid	52
3. p-Methoxy-phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid	52
4. 3.4.5-Trimethoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid	52
5. α -Naphthyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid	52
6. Phenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid	52
7. 1.1-Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid	52

	Seite
c. Titration des Chlorwasserstoffs	53
d. Die Hydrolysen-RG der α -Keto-carbonsäure-imidchloride ..	54
1. Beschreibung der verwendeten Apparatur	54
2. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl- imidchlorids	58
3. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl- imidchlorids unter Zusatz von Fremdstoffen	61
4. Ermittlung der RG-Konstanten aus den Anfangssteigungen der Konzentrations-Zeit-Kurven	65
5. Die Hydrolysen-RG des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N- iso-propyl-imidchlorids, Variation der Polarität des Lösungs- mittels	65
6. Die Hydrolysen-RG des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N- iso-propyl-imidchlorids, Variation der Einwaage	66
D. Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion	67
a. Nachweis und quantitative Bestimmung der gebildeten Isocyanide	67
b. Quantitative Bestimmung des entstehenden Chlorid- resp. Carboxylat-Ions	68
c. Hydrolyse des 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso- propyl-imidchlorids in Gegenwart von Hydroxyl-Ion, Variation der Einwaage	70
d. Kinetische Versuche	70
E. Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride	71
1. Isolierung der Spaltstücke - Isocyanid, Carbonsäure-N- alkyl-amid und Aminhydrochlorid	71
2. Quantitative Bestimmung der gebildeten Isocyanide	72
3. Kinetische Versuche	73
F. Acetolyse und Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride ..	74
1. Acetolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unter Bildung von α -Keto-carbonsäure-amiden	74
2. Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unter Bildung von α -Keto-carbonsäure-amiden	75
G. Alkoholyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride	76
1. Reaktion des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids mit Äthanol	76
2. Reaktion des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids mit Cyclohexanol	76

	Seite
H. 1-Alkyl-5-acyl-tetrazole aus α -Keto-carbonsäure-imidchloriden und Stickwasserstoffsäure	77
1. 1-Cyclohexyl-5-acetyl-tetrazol	77
2. 1-Cyclohexyl-5-benzoyl-tetrazol	77
I. Versuch, Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit Diazomethan umzusetzen	78
K. Katalytische Hydrierung des rohen Phenyl-glyoxyl-säure-N-cyclohexyl-imidchlorids	78
<u>EXPERIMENTELLER TEIL II</u>	81
A. Die Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesium-bromid und Aufarbeitung der Reaktionsprodukte	81
1. Umsetzung analog den Versuchen von F.SACHS und H.LOEVI	81
2. Umsetzung mit nachfolgender Hydrolyse unter schonenden Bedingungen	81
a. Isolierung von Benzil-dicyclohexyl-diimin und Cyclohexyl-benzamid durch fraktionierte Kristallisation	81
b. Isolierung von 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-cyclohexyl-imin durch Hochvakuumdestillation des Rohprodukts. Chromatografische Trennung des Reaktionsgemischs	82
c. Durchführung der Umsetzung unter Stickstoff, Aufarbeitung des Hydrolysats durch Tieftemperaturkristallisation ..	84
d. Durchführung der Umsetzung bei -10°	88
e. Umsetzung unter Anwendung eines Phenyl-magnesium-bromid-Überschusses	88
3. Umsetzung zwischen Phenyl-magnesium-bromid und Cyclohexyl-isocyanid mit nachfolgender Hydrolyse durch verdünnte Essigsäure	90
4. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesium-bromid und nachträgliche Behandlung des Reaktionsgemischs mit Lithiumboranat	91
5. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesium-bromid und nachträgliche Behandlung des Reaktionsgemischs mit Lithiumalanat	92
B. Strukturermittlung der isolierten Produkte	92
1. Reaktionen des N,N-Dicyclohexyl-benzil-diimins	92
2. Reaktionen des 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-N-cyclohexyl-imins	94
LITERATURVERZEICHNIS	96

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Entdeckung der Isonitrile durch A. GAUTIER ¹⁾ und A. W. HOFMANN ²⁾ führte damals zu einer Diskussion über den "sehr bemerkenswerthen Fall von Isomerie der Alkylcyanüre" ¹⁾ und stellte dadurch einen wesentlichen Beitrag zur Theorie der Struktur organischer Verbindungen dar. A. GAUTIER ¹⁾ formulierte Äthylcyanid gemäß I, das Isocyanid gemäß II:

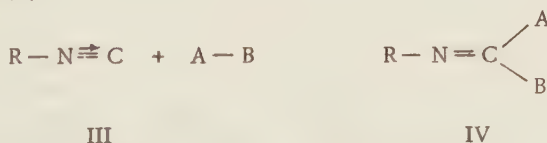


J. U. NEF ³⁾ klassifizierte später Kohlenmonoxyd, die Isoform der Blausäure, die Knallsäure ⁴⁾ und ihre Salze, Isonitrile ⁵⁾ und die zu seiner Zeit zwar schon diskutierten, aber noch nicht nachgewiesenen Methylene ⁶⁾ als Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs". Mit fortschreitender Erkenntnis des Wesens der chemischen Bindung wurde diese Anschauung verlassen. Für die Systematik organischer Molekeln ist es dennoch dienlich, diese Körper weiterhin formal als Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs" anzusprechen, verlaufen doch Bildung und Reaktionen dieser Stoffe zumeist unter 1.1-Eliminierung bzw. 1.1-Addition zweier einwertiger oder eines zweiwertigen Restes ^{4,8,15)}.

Der Weg zur modernen Formulierung des N-C-Bindungssystems der Isonitrile vollzog sich stufenweise.

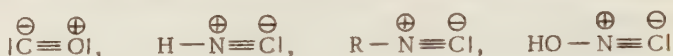
Aus dem Verlauf von Additionsreaktionen der Isonitrile, die in der Regel nach Schema A verlaufen

Schema A)



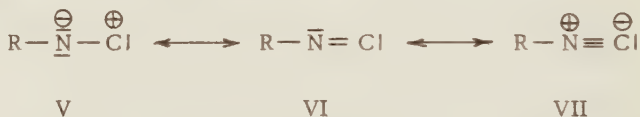
folgte J. U. NEF ³⁾, Isonitrile seien als Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs" aufzufassen. Diese Betrachtungsweise wurde von ihm auf eine Reihe anderer Substanzen übertragen (s. oben). Seine Auffassung wurde allgemein akzeptiert und regte in der Folgezeit zu einer Reihe von Untersuchungen über Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs" ⁹⁾ an. Insbesondere befaßten sich H. GUILLEMARD ¹⁰⁾ und M. PASSERINI ¹¹⁾ in grundlegenden Arbeiten mit den Reaktionsweisen der Isonitrile.

Durch die "Oktett-Theorie" ¹²⁾ wurden H. LINDEMANN und L. WIEGREBE ¹³⁾ angeregt, das Postulat des "zweiwertigen Kohlenstoffs" zu revidieren. Unter Heranziehung physikalisch-chemischer Daten formulierten sie die Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs" in semipolarer Schreibweise:



Durch diese Erkenntnisse ihrer extremen Ausnahmestellung verlustig, beanspruchten Isonitrile von nun an in weit geringerem Maße das Interesse der Chemiker ⁵⁾.

Die Einführung der "Resonanz-Theorie" ¹⁴⁾ ergab die heute gebräuchliche Formulierung für die Struktur von Isonitrilen, die durch eine Mesomerie zwischen den Grenzformeln V-VII beschrieben wird, wobei die energiearme Struktur VII den höchsten Beitrag zum Grundzustand liefert.



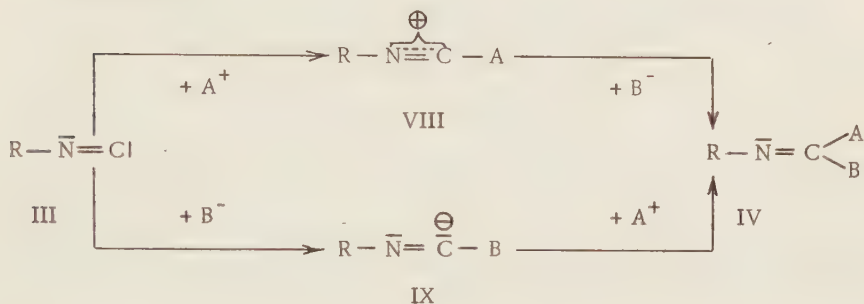
Die für Isonitrile ermittelte Bindungsenergie (179.7 kcal/Mol) ¹³⁾ und der Bindungsabstand (1.13 Å) ¹⁶⁾ der C-N-Mehrfachbindung stehen mit dieser Formulierung im Einklang.

Den bei Kohlenmonoxyd (0.12 D) ¹⁷⁾ und den Isonitrilen (in der Regel beträgt das Gruppenmoment der N-C-Gruppe in Isonitrilen 3.5 D) ¹³⁾ beobachteten Dipolmomenten wird diese Formulierung jedoch nicht gerecht, ergibt doch die Berechnung der Momente für VII und die analoge Grenzformel des Kohlenmonoxyds Werte von 5.5-6.0 D. Die quantenmechanische Behandlung dieses Problems durch W.E. MOFFITT ¹⁸⁾ führte zu detaillierteren Vorstellungen von der Elektronenverteilung in C-O- resp. C-N-Mehrfachbindungssystemen. Durch unterschiedliche s- und p-Hybridisierung bei C-, N- und O-Atomen resultieren homopolare und atomare Dipolmomente, welche die Abweichungen der gefundenen gegenüber den nach PAULING berechneten Momenten erklären ¹⁹⁾.

Neben der Fähigkeit zur Komplexbildung ^{20, 21, 22)} und der Tendenz der Isonitrile, sich bei höherer Temperatur in die isomeren, thermostabilen Nitrile umzulagern ^{2, 5)}, ist für die meisten Reaktionen der Isonitrile die erwähnte 1.1-Addition einer Molekel A-B am Isonitril-Kohlenstoff charakteristisch.

Für diese Addition stehen theoretisch zwei Wege offen (Schema B),

Schema B)



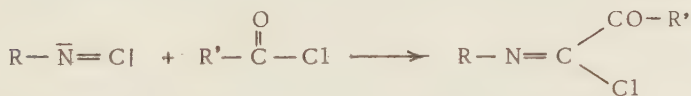
wobei der Weg III - VIII - IV wegen der besseren Mesomeriestabilisierung der Zwischenstufe VIII gegenüber IX bevorzugt werden sollte.

Es liegt daher nahe, zu untersuchen, ob Isonitrile aufgrund solcher Überlegungen als "nucleophile Carbene" ^{6,7)} anzusprechen sind. Die Abhängigkeit der Reaktivität von Addenden (A-B in Schema B) als Funktion des elektrophilen bzw. nucleophilen Charakters der Anteile A⁺ und B⁻ sollte zur Klärung dieser Frage besonders beitragen.

Thema vorliegender Arbeit war es, die beiden Alternativen der 1.1-Addition an Isonitrilen (Schema B) aufzuzeigen und an zwei Extremfällen zu studieren. Eine gewisse Einschränkung in der Wahl der Additions Komponenten war dabei durch die Instabilität der Isonitrile gegeben.

Als Beispiel für elektrophile 1.1-Addition wurde die Reaktion mit Carbon-säurechloriden gewählt (Schema C),

Schema C)



die zur Bildung von α-Keto-carbonsäure-imidchloriden führt ³⁾.

Über diese Umsetzung wird im ersten Teil der Arbeit berichtet.

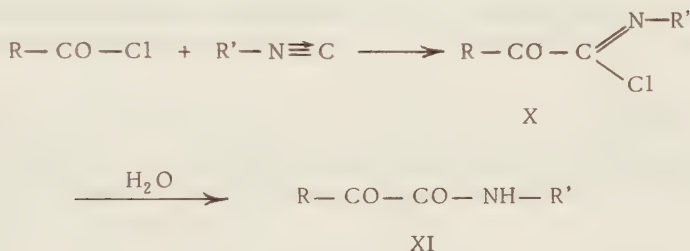
Im zweiten Teil wird als Extremfall der nucleophilen 1.1-Addition die Reaktion von Phenyl-magnesium-bromid mit Cyclohexyl-isocyanid beschrieben.

THEORETISCHER TEIL

A. Darstellung von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden durch Addition von Carbonsäurechloriden an Isoncyanide

1. Literatur über α -Keto-carbonsäure-imidchloride

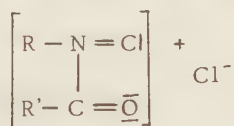
J. U. NEF³⁾ beobachtete, daß Acetylchlorid, Benzoylchlorid und Phosgen mit Isonitrilen, wie Methyl-, Äthyl-, Phenyl-, o-Tolyl- und p-Tolyl-isoncyanid reagieren, und daß aus den Reaktionsgemischen durch Hydrolyse α -Keto-carbonsäure-amide (XI) erhalten werden können. Er deutete dies mit der Addition von Acylchloriden an Isonitrile unter Bildung eines α -Keto-carbonsäure-imidchlorids (X),



das durch Wasser zum α -Keto-carbonsäure-amid (XI) hydrolysiert wird.

Die Isolierung von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden (X) gelang ihm nur im Falle von Brenztraubensäure-N-phenyl-imidchlorid und Mesoxalsäure-N,N'-diphenyl-diimidchlorid. Selbst in diesen Fällen waren die erhaltenen α -Keto-carbonsäure-imidchloride laut Analysendaten keineswegs rein.

E. JUNGERMANN und F. W. SMITH²³⁾ berichteten nach Abschluss vorliegender Untersuchungen über Bildung von Verbindungen des Typus



aus langkettigen aliphatischen Isonitrilen und Carbonsäurechloriden.

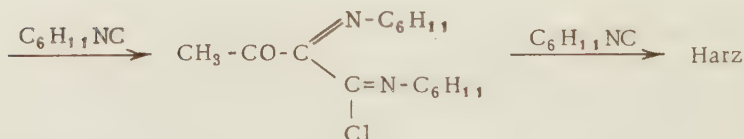
Da die Strukturaufklärung der resultierenden Produkte nur sehr dürftig beschrieben ist, bedarf es noch weiterer experimenteller Sicherung dieser völlig neuartigen Reaktionsweise von Isonitrilen.

2. Die Reaktion zwischen Isonitrilen und Carbonsäurechloriden

Cyclohexyl-isoncyanid verharzt leicht beim Zugabe von unterschüssigem Acetylchlorid (bereits ein Mol-% genügt zur Polymerisation). Mit überschüssigem Acetylchlorid (100% Überschuss) bleibt die Verharzung bis zu Temperaturen von 80° nahezu völlig aus. Aus dem Reaktionsgemisch läßt sich durch Hochvakuum-Destillation Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in einer Ausbeute von 74% d.Th. isolieren. Reines Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid geht beim Erwärmen auf 110°-130° rasch in ein dunkles, glasiges Polymerisat über, wobei bis zu 30% d.Th. Acetylchlorid abdestillieren. Beim Erhitzen einer Lösung von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in Toluol destilliert bis zu 70% d.Th. Acetylchlorid bei Normaldruck mit dem Lösungsmittel über, als Rückstand verbleibt dunkles Harz. (Vgl. S. 48.)

Somit verläuft Bildung und Zerfall von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid (XII) nach Schema D, das wohl verallgemeinert werden darf.

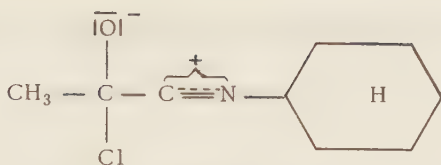
Schema D)



Aus RG-Messungen bei 60° in Cyclohexan ($k_2 = 2.0 \cdot 10^{-4} \text{ Mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{sec}^{-1}$), Brombenzol ($k_2 = 2.0 \cdot 10^{-3}$) und Nitrobenzol ($k_2 = 1.4 \cdot 10^{-2}$) geht hervor, daß die Addition von Acetylchlorid der 2. Ordnung folgt (vgl. Gleichung (1))

$$(1) \quad \frac{d(\text{Imidchlorid})}{d\tau} = k_2 (\text{CH}_3\text{COC}l) (\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NC})$$

und ein stark polarer Übergangszustand - vermutlich vom Typus XIII - durchlaufen wird.



XIII

Durch Addition von Carbonsäurechloriden an Isonitrile wurden die in Tabelle 1 aufgeführten α -Keto-carbonsäure-imidchloride (X a - X p) dargestellt.

Die Isolierung und Reinigung dieser Verbindungen gelingt durch Destillation im Hochvakuum, ohne daß nennenswerter Zerfall in die Ausgangsstoffe erfolgt. Lediglich Brenztraubensäure-N-tert.-butyl-imidchlorid (X c) zerfällt bei der Destillation teilweise, so daß die Reinigung verlustreich ist. Die Ursache der Zerfallstendenz ist im "B-strain" ²⁴⁾ zu suchen, der durch den mit der Dissoziation verbundenen Übergang zweier sp^2 -Zentren in sp -Zentren vermindert wird.

Aus dem gleichen Grund liegt für X - R = R' = tert.-Butyl - das Bildungsgleichgewicht so weit auf der Seite der Ausgangsmaterialien, daß die Reaktion von tert.-Butyl-isocyanid mit einem großen Überschuß an Pivaloylchlorid zwar noch in nachweisbarem Maße stattfindet, jedoch die Reindarstellung dieser Verbindung nicht mehr möglich ist.

Ähnlich zu deuten ist auch die Tatsache, daß tert.-Butyl-isocyanid nur wenig Neigung zeigt, mit unterschüssigem Acetylchlorid zu reagieren (vgl. Schema D).

Aliphatische α -Keto-carbonsäure-imidchloride mit weniger als zwölf Kohlenstoffatomen stellen in reinem Zustand farblose, ölige Flüssigkeiten dar. Sie sind in Ampullen eingeschmolzen bei -78° einige Wochen leidlich haltbar.

Tabelle 1

α -Keto-carbonsäure-imidchloride (X)

R_1	R_2	Sdp. / Torr	Schmp.	n_{25}	Ausbeute (% d.Th.)
a CH_3	iso- C_3H_7	49 ⁰ -50 ⁰ /12	(-18 ⁰ , -17 ⁰)	1.4421	79
b CH_3	n- C_4H_9	49 ⁰ -50 ⁰ /1		1.4518	81
c CH_3	tert.- C_4H_9	35.5 ⁰ -37 ⁰ /1.5	(-16 ⁰ , -17 ⁰)	1.4444	50
d CH_3	c- C_6H_{11}	58 ⁰ -60 ⁰ /0.2	(0 ⁰ -1 ⁰)	1.4857	74
e C_2H_5	c- C_6H_{11}	63 ⁰ -64.5 ⁰ /0.001		1.4832	64
f n- C_3H_7	c- C_6H_{11}	74 ⁰ -76 ⁰ /0.001	(-9 ⁰ , -8 ⁰)	1.4808	77
g iso- C_3H_7	iso- C_3H_7	44 ⁰ -45 ⁰ /3	(-26 ⁰ , -24 ⁰)	1.4413	69
h iso- C_3H_7	n- C_4H_9	41 ⁰ -41.5 ⁰ /0.2		1.4498	80
i tert- C_4H_9	iso- C_3H_7	34 ⁰ -35 ⁰ /0.2	(-35 ⁰ , -34 ⁰)	1.4390	64
k tert- C_4H_9	n- C_4H_9	40 ⁰ -41.5 ⁰ /0.01	(-36 ⁰ , -35 ⁰)	1.4489	87
l tert- C_4H_9	c- C_6H_{11}	56 ⁰ -58 ⁰ /0.001		1.4723	26
m Cl-CO	iso- C_3H_7	30 ⁰ -32 ⁰ /0.8		1.4550	40
n C_6H_5	iso- C_3H_7	74 ⁰ -76 ⁰ /0.001		1.5343	78
o C_6H_5	n- C_4H_9	109 ⁰ -113 ⁰ /0.001			46
p p- NO_2 - C_6H_5	c- C_6H_{11}		(79 ⁰ -80,5 ⁰)		84

3. IR- und UV-Absorption der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

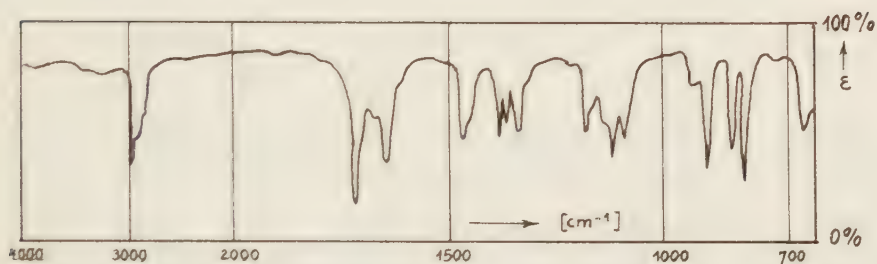


Abb. 1 IR-Absorptionsspektrum von 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-cyclohexyl-imidchlorid (Film)

Die IR-Absorption von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden (vgl. Abb. 1, Tabelle 2) ist gekennzeichnet durch drei intensive Banden bei $1722\text{--}1726\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungen), $1643\text{--}1655\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingung) und $836\text{--}898\text{ cm}^{-1}$ (wohl $\text{C}-\text{Cl}$ -Valenzschwingung). Lediglich hinsichtlich der Lage der $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungsbande werden in einigen Fällen Abweichungen beobachtet, Xi (1703 cm^{-1}) und Xk (1714 cm^{-1}) absorbieren wegen der sperrigen tert.-Butyl-Gruppen (s.u.) bei niedrigeren Frequenzen, $-\text{Xn}$, Xo und Xp - bei $1687\text{--}1689\text{ cm}^{-1}$ infolge des benachbarten aromatischen Kerns. Für $-\text{Xm}$ - werden im $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungsgebiet wegen der beiden Carbonylgruppen zwei Banden beobachtet (1742 und 1787 cm^{-1}).

Die UV-Absorption aliphatischer α -Keto-carbonsäure-imidchloride (Tabelle 2) zeigt ein Maximum bei $216\text{--}220\text{ m}\mu$ (ϵ_{max} : $4000\text{--}5000$). Ausnahmen bilden $-\text{Xc}$ - (ϵ_{max} : 3490), $-\text{Xk}$ - (ϵ_{max} : 3730). Dies ist mit einer Störung der Koplanarität der Molekel durch die sperrigen tert.-Butyl-Gruppen zu deuten.

Tabelle 2

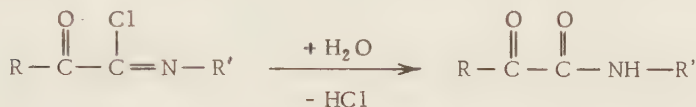
Die IR- und UV-Absorption der α -Keto-carbonsäure-imidchloride (X)

R ₁	R ₂	IR (cm ⁻¹)			UV (m μ)		
		C=O	C=N	C-Cl	λ_{max}	ϵ_{max}	
CH ₃	iso-C ₃ H ₇	1723	1643	885	215.5	4920	a
CH ₃	n-C ₄ H ₉	1723	1650	884	216.0	5160	b
CH ₃	tert.-C ₄ H ₉	1725	1666	865	214.5	3490	c
CH ₃	c-C ₆ H ₁₁	1724	1645	874	220.5	5300	d
C ₂ H ₅	c-C ₆ H ₁₁	1726	1650	837	220.0	5950	e
n-C ₃ H ₇	c-C ₆ H ₁₁	1726	1650	836	220.0	4310	f
iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	1723	1649	898	216.0	4615	g
iso-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	1722	1655	898	217.0	3720	h
tert-C ₄ H ₉	iso-C ₃ H ₇	1703	1650	853			i
tert-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	1714	1665	850	211.0	3730	k
Cl-CO	iso-C ₃ H ₇	1787	1641	840			m
		1742					
C ₆ H ₅	iso-C ₃ H ₇	1687	1660	844			n
C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	1689	1662	870			o

4. Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in saurer Lösung

α -Keto-carbonsäure-imidchloride werden in Abwesenheit von Basen glatt zu den entsprechenden α -Keto-carbonsäureamiden hydrolysiert (Schema E).

Schema E:



Für die präparative Durchführung der Hydrolyse tropft man die α -Keto-carbonsäure-imidchloride in ein eisgekühltes Aceton/Wasser-Gemisch ein. Die α -Keto-carbonsäure-amide können in Ausbeuten von 70-85% d.Th. (Rohausbeuten bis zu 97%) isoliert werden (Tabelle 3).

Der bei der Reaktion freigesetzte Chlorwasserstoff kann durch potentiometrische Titration quantitativ bestimmt werden (Tabelle 11).

In Fällen, in denen bislang die Reindarstellung der α -Keto-carbonsäure-imidchloride nicht gelang, können durch Hydrolyse der rohen Reaktionsgemische von Carbonsäure-chlorid und Isonitril α -Keto-carbonsäure-amide erhalten werden (Tabelle 4). Dies beweist die intermediäre Bildung von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden.

Da die Reaktion nach Schema E unter geeigneten Bedingungen quantitativ und eindeutig verläuft und aufgrund der Freisetzung von Chlorwasserstoff durch Leitfähigkeitsmessung verfolgbar ist, war es naheliegend, die RG der Hydrolyse kinetisch zu messen.

Tabelle 3

α -Keto-carbonsäure-amide durch Hydrolyse von
 α -Keto-carbonsäure-imidchloriden

R ₁	R ₂	Sdp./Torr	Schmp.	n _D ²⁵	Ausbeute (% d. Th.)
CH ₃	iso-C ₃ H ₇		(72°-73,5°)		87
CH ₃	n-C ₄ H ₉	96°-98°/13		1.4462	84
CH ₃	c-C ₆ H ₁₁		(79,5°-80,5°)		82
iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	55°-58°/3	(34°-35°)		78
iso-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	80°-85°/3		1.4380	92
tert-C ₄ H ₉	iso-C ₃ H ₇	68°-70°/3	(56°-58°)		71
tert-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	95°-100°/3		1.4417	81

Tabelle 4

α -Keto-carbonsäure-N-cyclohexyl-amide durch
Hydrolyse der Reaktionsgemische von Cyclohexyl-
isocyanid mit Carbonsäurechloriden (R₂ = c-C₆H₁₁)

R ₁	Schmp.	Ausbeute (% d. Th.)
C ₆ H ₅	115.5°-116°	69
o-CH ₃ O-C ₆ H ₄	137° -138°	71
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	122.5°-123°	58
3.4.5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂	107° -108°	64
α -C ₁₀ H ₇	136° -137°	65
C ₆ H ₅ CH ₂	89° - 90°	56
(C ₆ H ₅) ₂ CH	109° -109.5°	60

Bei der kinetischen Verfolgung der Leitfähigkeit während der Hydrolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids in einem Aceton/Wasser-Gemisch (2 : 1 Mol) bei 0° ($c = 9.79 \text{ mMol/kg}$) ergibt sich durch grafisches Auftragen von $\lg c_{\infty}/c_{\infty}-c$ gegen die Zeit, Kurve (1) in Abb. 2.

Die RG der Reaktion sinkt im Verlauf der ersten 15-20 Umsatzprozente auf etwa 25% des anfänglichen Wertes ab, um dann nach dem Gesetz erster Ordnung zu verlaufen.

Dieser Befund deutet auf eine Reaktionshemmung durch eines der beiden entstehenden Reaktionsprodukte - Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid bzw. Chlorwasserstoff - hin.

Führt man die Hydrolyse unter Zusatz von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid aus, so sind keine Änderungen im Reaktionsdiagramm zu beobachten ($c = 10.26 \text{ mMol/kg}$, Kurve (2) in Abb. 2).

Messungen unter Zusatz von Chlorwasserstoff (7.50 mMol/kg Chlorwasserstoff, 9.83 mMol/kg Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid) ergeben, daß nun die Reaktion streng dem Gesetz erster Ordnung folgt (Kurve (3) in Abb. 2). Die Steigung der Geraden entspricht der Steigung des linearen Teils der Kurven (1) und (2) in Abb. 2. Damit ist bewiesen, daß Chlorwasserstoff hemmend auf die RG der Hydrolyse wirkt.

Um zu entscheiden, ob das Proton, das Chlorid-Ion oder beide Ionen für die Verzögerung der RG verantwortlich sind, wurden weitere Messungen unter Zusatz von Perchlorsäure resp. Lithiumchlorid durchgeführt.

Ein Zusatz von Perchlorsäure erweist sich ohne Einfluß auf das Reaktionsgeschehen (Kurve (4), Abb. 2), die resultierende Kurve ist fast völlig identisch mit Kurve (1) und (2) (Abb. 2). Somit ist die Reaktionsverzögerung nur auf das Chlorid-Ion zurückzuführen.

Tatsächlich folgt die Reaktion nach Zusatz von Lithiumchlorid streng dem Gesetz erster Ordnung (Kurve (5), Abb. 2). Allerdings weicht die Steigung dieser Geraden deutlich von der der Geraden (3) ab, Dies ist wohl auf die unterschiedliche Ionenstärke des Lösungsmittels in beiden Fällen zurückzuführen.

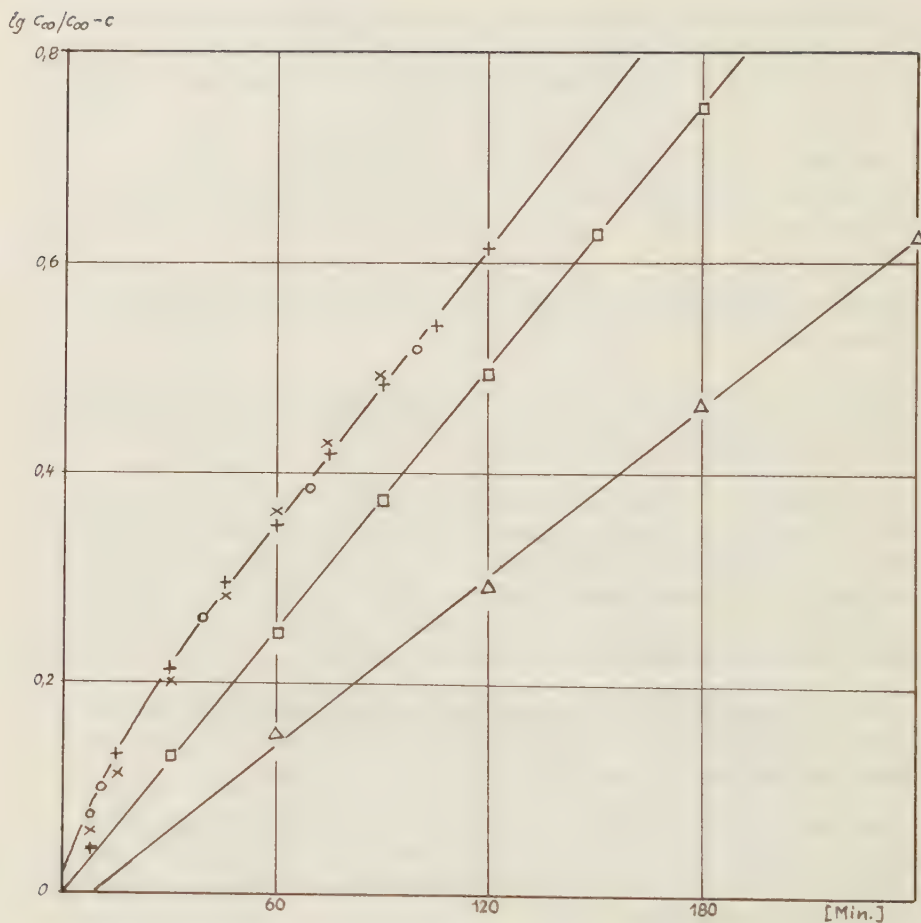


Abb. 2 Die RG der Hydrolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-
imidechlorids bei 0° in wässrigem Aceton (80 Vol-% Aceton,
20 Vol-% Wasser)

○ — ○ = Nr. 2

× — × = Nr. 3a

□ — □ = Nr. 3b

+ — + = Nr. 3c

△ — △ = Nr. 3d

(Die Versuchsnummern beziehen sich
auf den experimentellen Teil, S. 59-64)

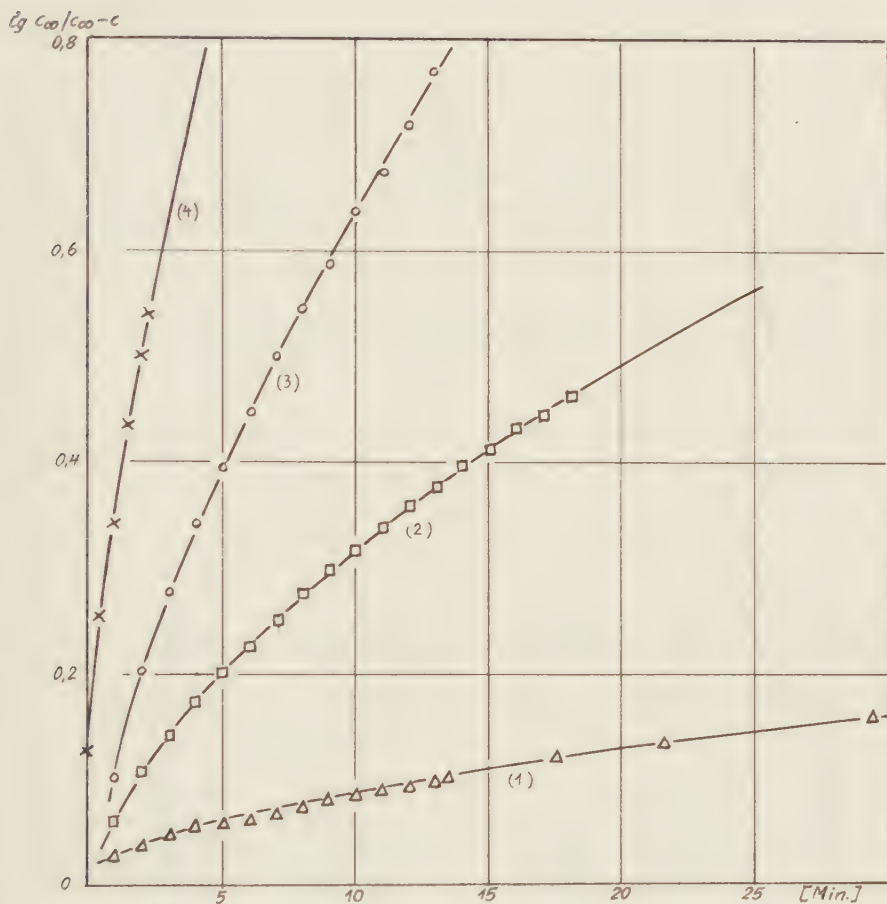


Abb. 3 Die RG der Hydrolyse des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids bei 60° in Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels

Kurve (1) : Aceton-Wasser 90 : 10 ccm, c_{ICl} : 19.72 mMol/kg

Kurve (2) : Aceton-Wasser 85 : 15 ccm, c_{ICl} : 20.40 mMol/kg

Kurve (3) : Aceton-Wasser 80 : 20 ccm, c_{ICl} : 18.68 mMol/kg

Kurve (4) : Aceton-Wasser 75 : 25 ccm, c_{ICl} : 20.65 mMol/kg

ICl = 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-n-iso-propyl-imidchlorid.

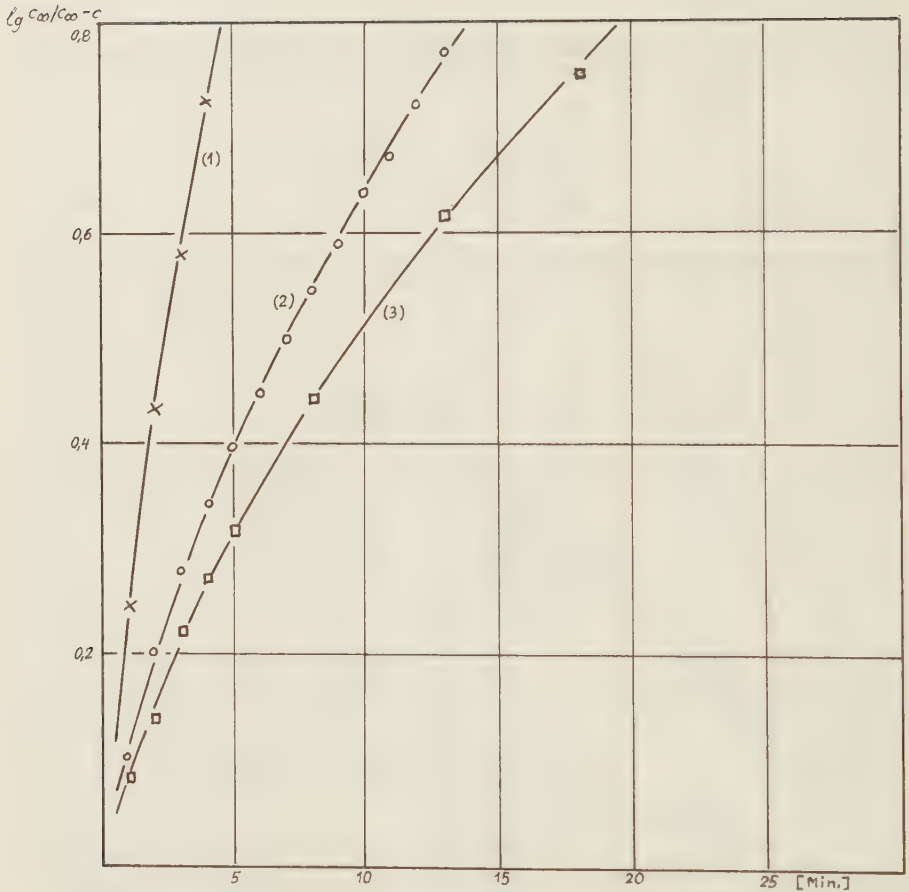


Abb. 4 Die RG der Hydrolyse des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids bei 0° in Aceton/Wasser (80 : 20 ccm)

Kurve (1) : $c_{ICl} = 4.95 \text{ mMol/kg}$

Kurve (2) : $c_{ICl} = 22.35 \text{ mMol/kg}$

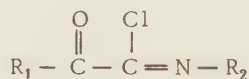
Kurve (3) : $c_{ICl} = 170.02 \text{ mMol/kg}$

ICl = 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imid-chlorid.

Ein analoges Absinken der RG auf einen Bruchteil des anfänglichen Wertes konnte auch bei anderen α -Keto-carbonsäure-imidchloriden beobachtet werden.

Es erschien wünschenswert, die ersten Umsatzprozente der Reaktion mit hinlänglicher Genauigkeit messend zu verfolgen, um aus der Tangentensteigung beim Start der Reaktion die RG-Konstanten bestimmen zu können. Diese Messungen lassen sich bei Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf -20° durchführen. Die unter diesen Bedingungen aus den Anfangssteigungen errechneten RG-"Konstanten" sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Die nach der Methode der Tangentensteigung erhaltenen RG-"Konstanten" der Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride (-20° , Aceton/Wasser = 2 : 1 Mol)



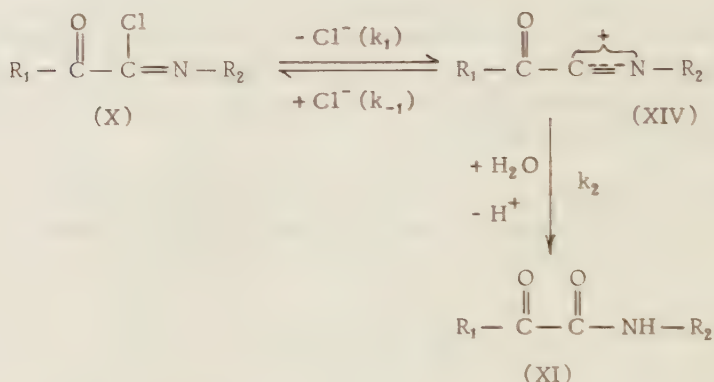
R_1	R_2	$t_{1/2}$ (sec)	k_1 (sec $^{-1}$)
CH ₃	n-C ₄ H ₉	$4.64 \cdot 10^4$	$1.50 \cdot 10^{-5}$
CH ₃	i-C ₃ H ₇	$1.71 \cdot 10^4$	$4.05 \cdot 10^{-5}$
CH ₃	t-C ₄ H ₉	$6.00 \cdot 10^1$	$1.15 \cdot 10^{-2}$
i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	$2.71 \cdot 10^4$	$2.56 \cdot 10^{-5}$
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	$2.10 \cdot 10^4$	$3.30 \cdot 10^{-5}$
t-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	$1.85 \cdot 10^3$	$3.74 \cdot 10^{-4}$
t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	$1.20 \cdot 10^3$	$5.76 \cdot 10^{-4}$

Die RG der Hydrolyse gemäß Schema E ist stark von der Polarität des Lösungsmittels abhängig, dies kann u.a. am Beispiel der Hydrolyse des 3-Methylbutan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids gezeigt werden (Abb. 3, Kurven (1)-(4)).

Die Abnahme der RG während der Reaktion wird mit zunehmender Anfangskonzentration des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids größer, wie die am Beispiel des 3-Methylbutan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids vermessenen Kurven (1)-(3) in Abb. 4 zeigen. Die Anfangssteigungen der Kurven sind gleich groß.

Formuliert man die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride wie folgt,

Schema F:



so kann man für $k_1 \ll k_{-1}$ und k_2 das BODENSTEINSche Theorem der stationären Konzentration anwenden. Auf Schema F angewendet ergibt sich Gleichung 2:

$$(2) \quad 0 = \frac{d(R^+)}{dt} = k_1(RCl) - k_{-1}(R^+)(Cl^-) - k_2(R^+)(H_2O)$$

RCl = α -Keto-carbonsäure-imidchlorid (X)

R^+ = Nitrilium-Zwischenstufe (XIV)

Für den Bruttoumsatz der Reaktion ergibt sich dann (Gleichung 3):

$$(3) \quad \frac{d(\text{Amid})}{dt} = \frac{k_1(RCl)}{(k_{-1}(Cl^-)/k_2(H_2O)) + 1}$$

Amid = α -Keto-carbonsäure-amid

Für das Reaktionsschema F lassen sich folgende Argumente anführen:

1.) Für das Auftreten einer relativ stabilen Nitrilium-Zwischenstufe im Zuge der Reaktion (Schema F) spricht die Tatsache, daß der Effekt der äußeren Ionen-Rekombination nachzuweisen ist (vgl. Abb. 2).

Ist die Ionisation der α -Keto-carbonsäure-imidchloride der langsamste Reaktionsschritt (Schema F, $k_1 \ll k_{-1}$ und k_2), so müßte die RG zu Beginn der Reaktion nur von der α -Keto-carbonsäure-imidchlorid-Konzentration abhängig sein, da (Cl^-) zu Beginn der Reaktion sehr klein ist. Gleichung 3 geht

für diesen Fall in Gleichung 4 über:

$$(4) \quad \frac{d(\text{Amid})}{dt} = k_1(\text{RCI})$$

Im Verlauf der Reaktion wird der Wert des gesamten Bruches in Gleichung 3 kleiner, da (Cl^-) zunimmt - die Bruttogeschwindigkeit der Reaktion nimmt ab.

Während die Anfangssteigung der Reaktion von der Konzentration des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids unabhängig sein sollte (vgl. Abb. 4), müßte sich beim Auftreten einer Nitrilium-Zwischenstufe des weiteren eine Konzentrationsabhängigkeit der RG bemerkbar machen. Bei zunehmender Anfangskonzentration des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids wächst der Quotient (Gleichung 5)

$$(5) \quad k_1(\text{Cl}^-)/k_2(\text{H}_2\text{O})$$

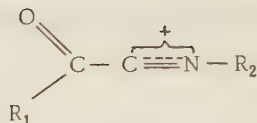
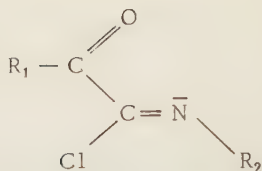
während der Reaktion immer rascher an, d.h. in der Konkurrenz um das Nitrilium-Kation (XIV) gewinnt das im Vergleich zu Wasser stärker nucleophile Chlorid-Ion immer größere Reaktionschancen, das Ionisationsgleichgewicht (Schema F) verschiebt sich nach links. Die Bruttogeschwindigkeit der Reaktion wird daher bei höherer Anfangskonzentration des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids stärker gehemmt als bei niedriger (vgl. Abb. 4). Ist (Cl^-) durch Zusatz von Chlorwasserstoff oder Lithiumchlorid von Anbeginn groß, so ändert der Quotient (Gleichung 5) während der Reaktion nur geringfügig seinen Wert - die Reaktion folgt in erster Näherung dem Gesetz erster Ordnung, jedoch verlangsamt (vgl. Abb. 2).

Die Messergebnisse stimmen mit den Forderungen der Theorie gut überein.

2.) Die Ionisation der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unter Bildung einer Zwischenstufe vom Typ XIV sollte durch polare Lösungsmittel begünstigt werden, da die elektrische Gesamtladung des Systems stark zunimmt.

In Übereinstimmung mit dieser Voraussage beobachtet man eine starke Zunahme der RG der Reaktion (Schema F) in Aceton/Wasser-Gemischen bei steigendem Wassergehalt des Solvens (vgl. Abb. 3).

3.) Die Ablösung des Chlorid-Ions vom trigonalen sp^2 -Zentrum des Imidchlorid-Kohlenstoffs ist mit einem Übergang in ein lineares sp -Zentrum des Nitrilium-Kohlenstoffs verbunden.



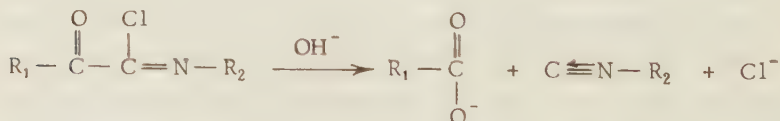
Infolgedessen mußten sperrige Reste R_1 bzw. R_2 die Ionisation erleichtern.

Dieses Phänomen läßt sich in der Tat beobachten. Wie aus Tabelle 5 zu ersehen, nimmt die RG beim Übergang von Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{n-C}_4\text{H}_9$) zu Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{tert-C}_4\text{H}_9$) um nahezu drei Zehnerpotenzen zu. Weniger ausgeprägt, aber in der RG-Zunahme um etwa eine Zehnerpotenz ebenfalls deutlich zu erkennen, ist dieser Effekt bei den Paaren Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{n-C}_4\text{H}_9$) und 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{tert-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}_2 = \text{n-C}_4\text{H}_9$), sowie Brenztraubensäure-N-iso-propyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{i-C}_3\text{H}_7$) und 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid ($\text{R}_1 = \text{tert-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}_2 = \text{i-C}_3\text{H}_7$).

5. Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion

Hydrolysiert man α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion, so erfolgt Zerfall der Verbindungen in Isonitril, Carbonsäure-Anion und Chlorid-Ion (Schema G):

Schema G:



Diese Spaltung wurde schon von J. U. NEF³⁾ beobachtet.

Wir versuchten in mehreren Fällen, die Reaktionsprodukte dieser Fragmentierung quantitativ zu bestimmen.

Führt man die Spaltung der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Aceton/Natronlauge bei 0° durch, so gelingt es, das gebildete Isonitril mit Tetrachlorkohlenstoff auszuschütteln und IR-spektrophotometrisch zu bestimmen (Tabelle 14).

Die potentiometrische Titration der Reaktionslösung gegen 0.1n Salzsäure gestattet die quantitative Bestimmung des Carboxylat- resp. Chlorid-Ions. (vgl. Abb. 12 und Tabelle 15).

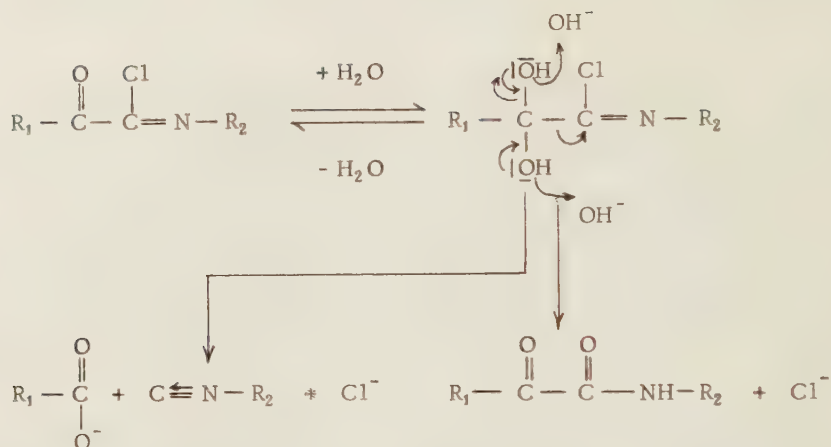
Um einen ungefähren Anhaltspunkt für die RG der Reaktion zu bekommen, führen wir die Fragmentierung bei -20° unter Verfolgung der Leitfähigkeit (vgl. S. 70) durch. Nach Zusatz des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids zur Natronlauge/Aceton-Lösung tritt in allen Fällen augenblicklich ein Leitfähigkeitssprung auf, d.h. die Halbwertszeit der Reaktion liegt unter 0.5 sec (vgl. S. 54).

Aus den Tabellen 14 und 15 ist zu ersehen, daß bei kleinen Resten R_1 und R_2 quantitativ in sehr schneller Reaktion Spaltung gemäß Schema G auftritt. Bei zunehmender Verzweigung der Alkylgruppen, insbesondere von R_1 , nimmt die Ausbeute, sowohl bezüglich des Isocyanids, als auch bezüglich des Carbonsäure-Anions stetig ab.

Hydrolysiert man 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid in wässrigem Aceton unter Zusatz von Natronlauge ($c_{\text{NaOH}} = 33.3 \text{ mMol/l}$, vgl. Tabelle 16), so stellt man fest, daß der Prozentsatz der Fragmentierung - bei gleichbleibender Hydroxylionen-Konzentration - von der Konzentration des 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids abhängig ist. Die Spaltung geht von anfänglich 59% d.Th. auf 25% d.Th. zurück, wenn das Verhältnis der Konzentrationen (Hydroxyl-Ion) : (α -Keto-carbonsäure-imidchlorid) von 10.1 auf 3.15 abnimmt. Aus den Reaktionslösungen können mit Methylenchlorid geringe Mengen 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-isopropyl-amid - zusammen mit iso-Propyl-isocyanid - ausgeschüttelt und durch Vakuumdestillation gereinigt werden.

Das wenige vorhandene experimentelle Material schließt eine exakte Deutung des Reaktionsablaufs von vornherein aus. Wir stellen daher folgenden hypothetischen Chemismus zweier konkurrierender 1.2-Eliminierungen zur Diskussion, der den experimentellen Befunden am besten gerecht wird (Schema H).

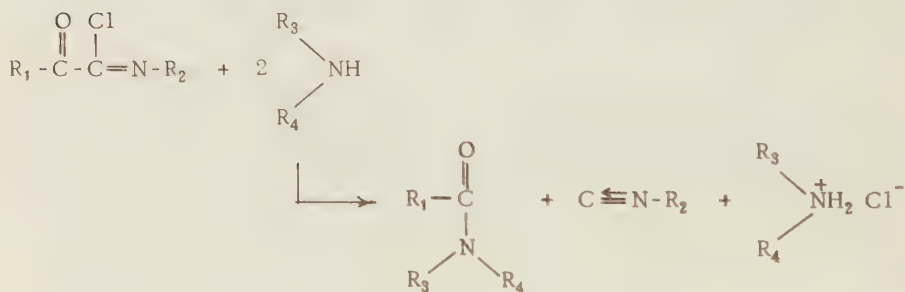
Schema H:



6. Die Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

α -Keto-carbonsäure-imidchloride reagieren mit Aminen unter Abspaltung von Isocyanid (Schema I).

Schema I:



Führt man die Reaktion in Petroläther bei 0° durch, so gelingt es, Carbon-säure-amid, Isocyanid und Aminhydrochlorid zu isolieren. Die Ausbeuten der drei Komponenten liegen zwischen 85 und 95% d.Th. (vgl. S. 71).

Wir setzten eine Reihe von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden mit verschiedenen Aminen um und untersuchten die Reaktion bezüglich der Isocyanid-Aus-beute IR-spektrophotometrisch (Tabelle 7).

Wie aus Tabelle 7 zu ersehen, reagieren Brenztraubensäure-N-n-butyl-, -iso-propyl- und -cyclohexyl-imidchlorid mit primären, sekundären und tertiären Aminen unter fast quantitativer Bildung von Isocyaniden.

Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid, sowie 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl- und -iso-propyl-imidchlorid reagieren ähnlich. Mit n-Propylamin, iso-Propylamin, Benzylamin, α -Phenyl-äthylamin, Cyclohexylamin und Piperidin verläuft die Fragmentierung nahezu quantitativ. Mit Diäthylamin erfolgt zu 50-60% d.Th. Spaltung, beim tert-Butylamin geht die Ausbeute bis auf 20-30% d.Th. zurück. Während Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid mit Triäthylamin unter quantitativer Bildung von tert-Butyl-isocyanid reagiert, fragmentieren 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butylimidchlorid und 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid mit Triäthylamin und N-Äthylpiperidin nur zu 10-16% d.Th.

Tabelle 7

Die Ausbeuten an Isocyanid bei der Aminolyse verschiedener α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Chloroform bei 20°

R ₁	R ₂	Amin	Ausbeute (% d.Th.)
CH ₃	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇ NH ₂	94.8
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	95.2
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	99.7
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	93.1
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	91.4
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	96.0
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	89.4
		C ₅ H ₁₁ N	97.8
		(C ₂ H ₅) ₃ N	93.1
		C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	93.9
CH ₃	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇ NH ₂	99.0
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	99.4
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	100.1
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	100.0
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	96.4
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	101.2
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	94.8
		C ₅ H ₁₁ N	100.7
		(C ₂ H ₅) ₃ N	99.3
		C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	97.2
CH ₃	t-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇ NH ₂	100.0
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	22.4
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	98.0
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	50.6
		C ₅ H ₁₁ N	100.1
		(C ₂ H ₅) ₃ N	100.4

Tabelle 7 (Fortsetzung)

R ₁	R ₂	Amin	Ausbeute (% d.Th.)
CH ₃	c-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇ NH ₂	97.3
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	98.1
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	97.7
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	99.0
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	99.5
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	88.4
		C ₅ H ₁₁ N	100.1
		(C ₂ H ₅) ₃ N	89.8
i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇ NH ₂	100.0
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	100.1
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	31.5
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	100.9
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	95.8
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	97.0
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	61.6
		C ₅ H ₁₁ N	100.2
		(C ₂ H ₅) ₃ N	10.1
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	10.1
		n-C ₃ H ₇ NH ₂	99.2
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	97.5
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	24.8
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	100.0
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	95.7
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	99.9
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	49.4
		C ₅ H ₁₁ N	97.9
		(C ₂ H ₅) ₃ N	12.7
		C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	16.1

Tabelle 7 (Fortsetzung)

R_1	R_2	Amin	Ausbeute (% d.Th.)
t-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇ NH ₂	91.0
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	52.2
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	11.9
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	100.3
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	34.9
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	32.3
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	4.6
		C ₅ H ₁₁ N	3.7
		(C ₂ H ₅) ₃ N	22.5
		C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	23.4
t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇ NH ₂	100.3
		i-C ₃ H ₇ NH ₂	40.6
		t-C ₄ H ₉ NH ₂	13.5
		C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	99.8
		C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	23.3
		C ₆ H ₁₁ NH ₂	36.9
		(C ₂ H ₅) ₂ NH	9.6
		C ₅ H ₁₁ N	15.9
		(C ₂ H ₅) ₃ N	28.3
		C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	25.1

Tabelle 8

Die RG-Konstanten pseudoerster Ordnung der Aminolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids in Aceton/Wasser (2 : 1) bei -20°

Amin	$t_{1/2}$ (sec)	k_1 (sec ⁻¹)
n-C ₃ H ₇ NH ₂		> 1
i-C ₃ H ₇ NH ₂	4.2	$1.65 \cdot 10^{-1}$
t-C ₄ H ₉ NH ₂	$6.95 \cdot 10^2$	$1.00 \cdot 10^{-3}$
C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂		> 1
C ₆ H ₅ CH(CH ₃)NH ₂	28	$2.47 \cdot 10^{-2}$
C ₆ H ₁₁ NH ₂	15	$4.62 \cdot 10^{-2}$
(C ₂ H ₅) ₂ NH	$4.50 \cdot 10^2$	$1.54 \cdot 10^{-3}$
C ₅ H ₁₁ N	2.8	$2.48 \cdot 10^{-1}$
(C ₂ H ₅) ₃ N	$(9.10 \cdot 10^2)$	$(7.62 \cdot 10^{-4})$
C ₅ H ₁₁ N-C ₂ H ₅	$(1.68 \cdot 10^3)$	$(4.12 \cdot 10^{-4})$

Die beiden letzten Werte - in Klammern - sind nicht mehr ganz zuverlässig, da sich hier bereits die Hydrolyse als Konkurrenz bemerkbar macht.

Tabelle 9

Die RG-Konstanten pseudoerster Ordnung der Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride mit iso-Propylamin in Aceton/Wasser (2 : 1) bei -20°

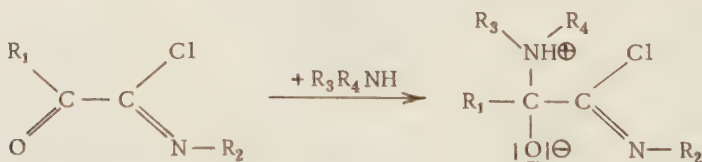
R ₁	R ₂	$t_{1/2}$ (sec)	k_1 (sec ⁻¹)
CH ₃	n-C ₄ H ₉		> 1
CH ₃	i-C ₃ H ₇	3.2	$2.16 \cdot 10^{-1}$
CH ₃	c-C ₆ H ₁₁	4.2	$1.65 \cdot 10^{-1}$
i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	$1.60 \cdot 10^3$	$4.30 \cdot 10^{-4}$
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	$2.41 \cdot 10^3$	$2.87 \cdot 10^{-4}$
t-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉		$< 10^{-5}$
t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇		$< 10^{-5}$
C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	16	$4.30 \cdot 10^{-2}$

Beim 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid, sowie beim 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid erfolgt nur noch bei primären Aminen mit der Gruppierung $R-CH_2-NH_2$ (n-Propylamin, Benzylamin) quantitative Reaktion; die Isocyanid-Ausbeuten bei der Aminolyse mit iso-Propylamin, Cyclohexylamin und α -Phenyl-äthylamin liegen zwischen 20 und 40% d.Th., ein Absinken unter 15% d.Th. ist bei tert-Butylamin, Di-äthylamin und Piperidin zu beobachten. Tertiäre Amine kommen wieder besser zum Zug, bei Triäthylamin und Äthyl-piperidin liegen die Ausbeuten bei 22-28% d.Th.

Wir verfolgten die RG der Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride bei -20° in wässrigem Aceton (2 Mol Aceton + 1 Mol Wasser) mittels Leitfähigkeitsmessung (vgl. S. 54). Da unter diesen Bedingungen sicherlich andere Verhältnisse als in Chloroform-Lösung vorliegen, jedoch eine exakte Ausbeutebestimmung sämtlicher Reaktionsprodukte sich als zu aufwendig herausstellte, tragen diese Messungen bislang den Charakter von Vorversuchen. Es erscheint jedoch gerechtfertigt, einige der erhaltenen Meßwerte zur Diskussion mit heranzuziehen (Tabellen 8 und 9).

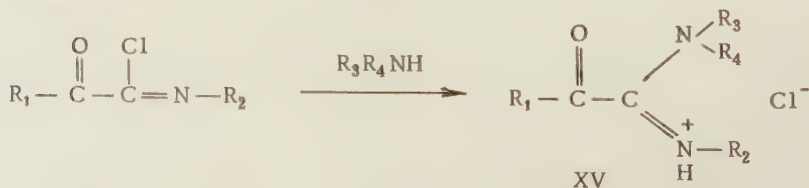
Die Ausbeuten an Isocyanid gemäß Tabelle 7, sowie die RG-Konstanten der Tabellen 8 und 9 entsprechen den nach Schema K bei einem Primärangriff des Amins auf den Carbonyl-Kohlenstoff zu erwartenden sterischen Anforderungen.

Schema K:



Bei zunehmender Zurückdrängung der Fragmentierung bei Erschwerung des Primärangriffs durch sterische Hinderung (Schema K) erwarteten wir die Bildung von α -Keto-carbonsäure-amidinen (XV) nach Schema L. Eine andere, sehr unwahrscheinliche Deutung - Reversibilität der Reaktionsschritte in Schema K - konnte durch den Versuch ausgeschlossen werden.

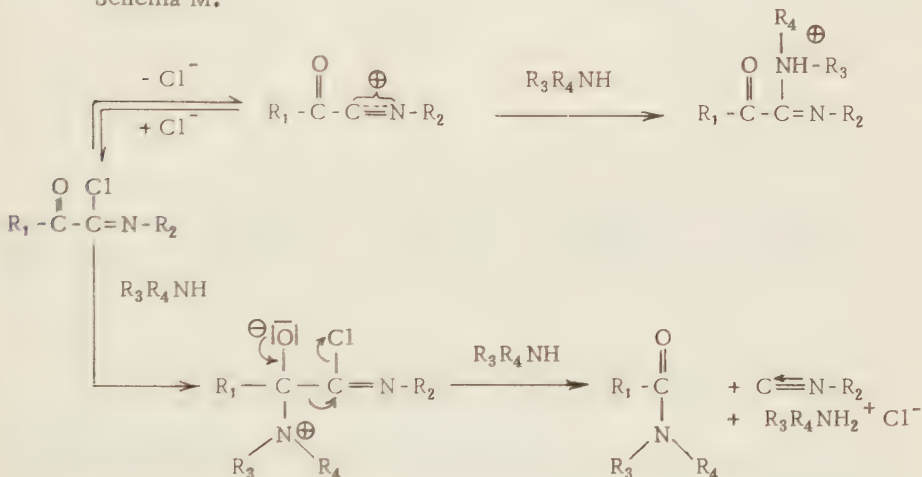
Schema L:



Die Bildung von XV ist in Konkurrenz zur Fragmentierung sehr wahrscheinlich, obwohl uns bislang die Isolierung von α -Keto-carbonsäure-amidinen nicht glückte.

Zur endgültigen Klärung des Mechanismus der Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride reicht das vorliegende experimentelle Material nicht aus. Wir stellen daher folgenden hypothetischen Chemismus zu Diskussion (Schema M).

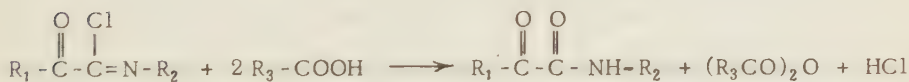
Schema M:



7. Acetolyse und Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

α -Keto-carbonsäure-imidchloride reagieren mit Essigsäure bzw. Ameisensäure unter Bildung der α -Keto-carbonsäure-amide (Schema N).

Schema N:



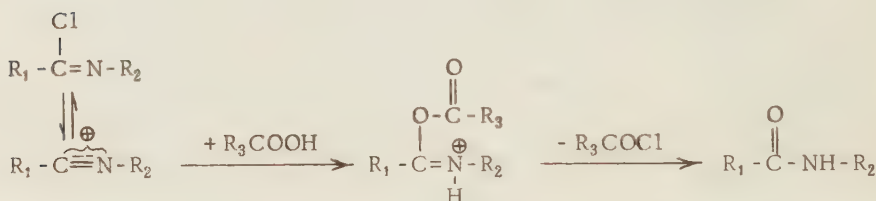
Die α -Keto-carbonsäure-imidchloride werden in einem geeigneten Lösungsmittel (Xylol, Methylenchlorid) gelöst und mit wasserfreier Essigsäure versetzt. Aus der Reaktionslösung lassen sich die α -Keto-carbonsäure-amide isolieren.

Entstandenes Acetanhydrid läßt sich durch Abfangen mit Anilin als Acetanilid nachweisen.

Die Formolyse verläuft grundsätzlich gleichartig unter Entwicklung je eines Mols Kohlenmonoxyd und Chlorwasserstoff pro Mol α -Keto-carbonsäure-imidchlorid. Versuche, die Formolyse gasvolumetrisch zu verfolgen, ergaben schlecht reproduzierbare Ergebnisse.

Das Verhalten der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unterscheidet sich in diesen Fällen keineswegs von dem Verhalten einfacher Carbonsäure-imidchloride. F. CRAMER und K. BAER ²⁵⁾ formulierten die Acetolyse der Carbonsäure-imidchloride wie folgt (Schema O).

Schema O:



Die experimentellen Befunde lassen vermuten, daß Acetolyse und Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride demselben Chemismus folgen.

8. Reaktionen von α -Keto-carbonsäure-imidchloriden mit anderen nucleophilen Agenzien

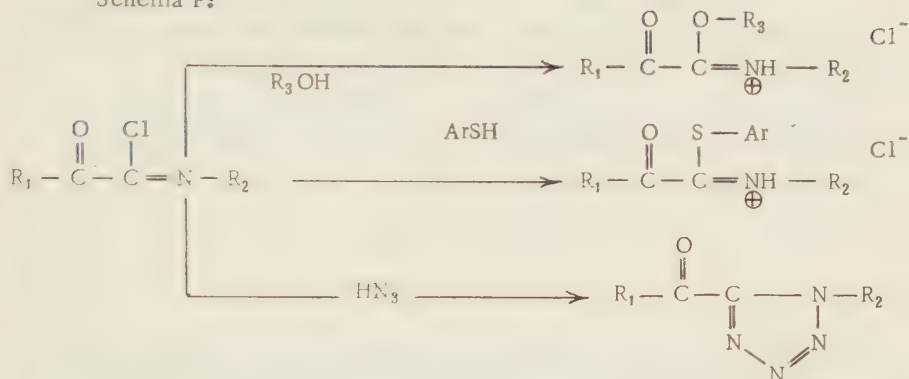
Auch gegenüber einer Reihe weiterer nucleophiler Agenzien zeigen α -Keto-carbonsäure-imidchloride analoge Reaktionsweisen wie Carbonsäure-imidchloride.

Mit Äthanol, Cyclohexanol und Thiophenol reagiert Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid unter Bildung der entsprechenden Imino-äther bzw. Thio-imino-äther.

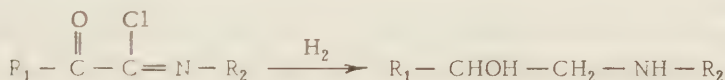
Die Reaktion mit Stickwasserstoffsäure in benzolischer Lösung führt unter Chlorwasserstoff-Entwicklung zur Bildung von 5-Acyl-1-alkyl-tetrazolen.

Mit Diazomethan erfolgt auch nach wochenlangem Stehen keine Reaktion.

Schema P:



Schließlich gelang es, durch Druckhydrierung von rohem Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in Gegenwart von RANEY-Nickel in schlechter Ausbeute (21% d.Th.) N-Cyclohexyl-2-phenyl-athanol-2-amin-1 (XVI) zu erhalten.



Diese Reaktion war nicht reproduzierbar.

B. Die Reaktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesiumbromid

1. Literatur über die Reaktion von Isocyaniden mit Organomagnesium-Verbindungen

In der Literatur sind bislang nur zwei Arbeiten beschrieben, die sich mit dieser Umsetzung befassen. Die experimentellen Ergebnisse führten aber weder hinsichtlich der Reaktionsprodukte, noch des Reaktionsablaufs zu eindeutigen Ergebnissen.

F.SACHS und H.LOEUVY ²⁶⁾ untersuchten die Reaktion zwischen Methylisocyanid und Phenyl-magnesium-bromid. Nach saurer Hydrolyse des Reaktionsgemischs konnten sie lediglich Benzaldehyd isolieren. Dieser Versuch wurde von H.GILMAN und L.C.HECKERT ²⁷⁾ nachgearbeitet, diese Autoren fanden jedoch im hydrolysierten Reaktionsgemisch nur Spuren von Benzaldehyd. Die von ihnen ebenfalls durchgeführte Umsetzung von Phenyl-magnesium-bromid mit Äthylisocyanid führte zu keinem definierten Produkt. Aus tert-Butyl-isocyanid und Phenyl-magnesium-bromid erhielten sie als Hauptprodukt (23.7% d.Th.) Tri-

phenyl-carbinol, sowie geringe Mengen Benzamid und Benzophenon. Die Reaktion mit p-Tolyl-isocyanid lieferte nur harzige Produkte, aus denen nach saurer Hydrolyse eine kleine Menge p-Toluidin isoliert werden konnte.

Die Reaktion zwischen Isonitrilen und GRIGNARD-Reagenzien bleibt also nicht, oder nur in unbedeutendem Maße auf der Stufe des primär gebildeten Reaktionsproduktes (XVII) stehen.



Ein analoges Verhalten gegenüber Organo-Magnesium-Verbindungen zeigt Kohlenmonoxyd ²⁸⁾, die Reaktion führt auch hier zu einer Reihe von Sekundärprodukten.

2. Die Reaktionsprodukte

Ich wählte zur Untersuchung die Reaktion zwischen Cyclohexyl-isocyanid und Phenyl-magnesium-bromid, da hierbei von vornherein große Aussicht bestand, kristallisierende Verbindungen zu erhalten.

Bei der Umsetzung der Reaktionskomponenten in ätherischer Lösung und nachfolgender Hydrolyse mit eisgekühlter Ammoniumchlorid-Lösung konnten aus dem braunen, harzigen Rohprodukt durch Chromatografie an Aluminiumoxyd und Hochvakuumdestillation die in Tabelle 10 (S. 33) angeführten Verbindungen erhalten werden.

Nimmt man an, daß die Addition von Phenyl-magnesium-bromid an Cyclohexyl-isocyanid im molaren Verhältnis 1 : 1 erfolgt, so beträgt die Ausbeute an Rohprodukt etwa 65% d.Th.

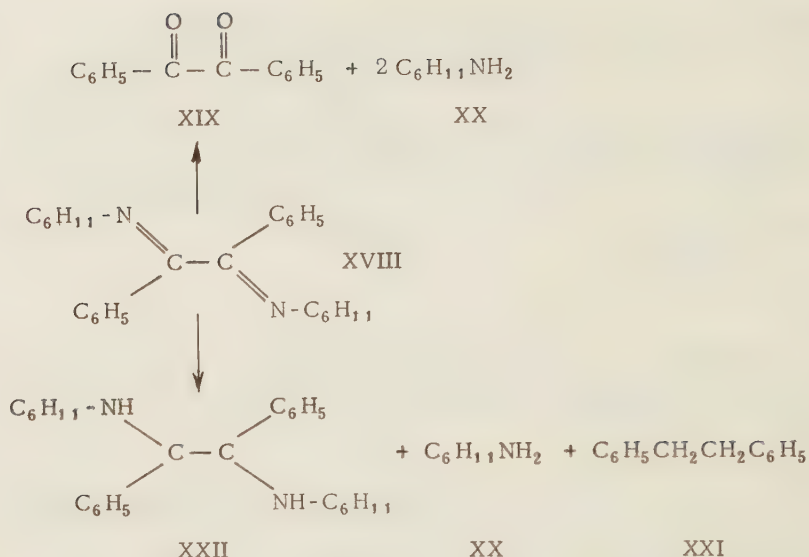
Aus den methanolischen Lösungen des Rohprodukts kristallisiert bei längerem Stehen eine Verbindung vom Schmp. 126°-127° in farblosen Prismen aus. Die maximale Ausbeute betrug 39.5% d.Th.

Die Verbindung (XVIII) hat die Bruttoformel C₂₆H₃₂N₂. Bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure entstehen ein Mol Benzil (XIX) und zwei Mol Cyclohexylamin (XX). Durch Druckhydrierung in Gegenwart von RANEY-Nickel entsteht aus XVIII Dibenzyl (XXI), Cyclohexylamin (XX) und N,N-Dicyclohexyl-1,2-diphenyl-äthylendiamin (XXII) ²⁹⁾.

Tabelle 10 Die Reaktionsprodukte der Umsetzung zwischen
Cyclohexyl-isocyanid und Phenyl-magnesium-bromid

	Schmp.	Ausbeute (% d. Th.)
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ (als DNPH)	(236 ⁰ -237.5 ⁰)	1.5 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ $\text{CH}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ (als DNPH)	(257 ⁰ -259 ⁰)	0.2 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}=\text{O}$ $\text{CH} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_{11}$	100 ⁰ -105 ⁰	3.0 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ $\text{CH} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_{11}$	105 ⁰ -106 ⁰	13.5-24 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ $\text{C}=\text{N} - \text{C}_6\text{H}_{11}$	126 ⁰ -127 ⁰	4.4-39.5 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_{11}$ $\text{CH} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_{11}$	142 ⁰ -142.5 ⁰	(6.7 %)
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}=\text{O}$ $\text{NH} - \text{C}_6\text{H}_{11}$	149 ⁰ -150 ⁰	0.7-2.2 %
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5$	49 ⁰ - 50 ⁰	(43%)
$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2$,	119 ⁰ -119.5 ⁰	1.6 %

DNPH = 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazon



Daraus folgt für die Verbindung XVIII die Struktur eines Benzil-dicyclohexyl-diimins, die mit den IR- und UV-Spektren in Einklang steht.

XVIII ist resistent gegen Phenyl-magnesium-bromid-Lösung, Natriumamid, Chloranil und Lithiumalanat, während Natriumborant in methanolischer Lösung glatt zu einem Gemisch der d, l- und ms-Form des Diamins XXII reduziert ³⁰⁾. Durch Umsetzen von XVIII mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung wird das Benzil-bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon erhalten.

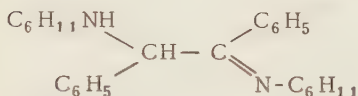
Neben XVIII findet sich unter den Hauptprodukten eine Verbindung der Bruttoformel $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2$ (XXIII), die durch chromatografische Trennung der Rohprodukte in farblosen Prismen vom Schmp. 105° - 106° in einer maximalen Ausbeute von 16.5% d.Th. erhalten wird.

Die Konstitution von XXIII geht aus folgendem hervor:

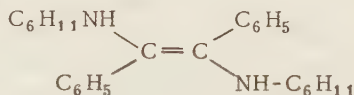
- XXIII nimmt beim Hydrieren der methanolischen Lösung bei 20° in Gegenwart von Platinoxid ein Mol Wasserstoff auf und geht in die meso-Form des N,N-Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylendiamins über (XXII).
- Im IR-Absorptionsspektrum von XXIII findet sich bei 3305 cm^{-1} eine NH-Bande und bei 1658 cm^{-1} eine Bande, die der C-N-Doppelbindung zugeordnet werden kann ³¹⁾.

- c) Auch das UV-Spektrum steht im Einklang mit den aus der Struktur folgenden Erwartungen. Die C-N-Doppelbindung in XXIII liegt wegen der anhaftenden sperrigen Strukturelemente wahrscheinlich in der syn-Form vor und kann sich nicht coplanar zum benachbarten, aromatischen Kern einstellen. Für $\lambda > 220 \text{ m}\mu$ ist somit kein Absorptionsmaximum zu erwarten.

Die Konstitution von XXIV wird den IR- und UV-Absorptionsmessungen nicht gerecht.



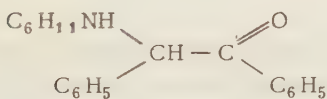
XXIII



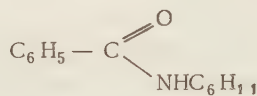
XXIV

Beim Erhitzen mit verdünnter wässriger Schwefelsäure entsteht kein Benzil, auch kann das zu erwartende Benzoin, resp. ein Aminoketon der Struktur XXV nicht gefaßt werden. Es bilden sich lediglich schwach gefärbte Harze. Dies stimmt mit A. SKITAS ³²⁾ Beobachtungen überein, daß XXV beim Behandeln mit Mineralsäure verharzt,

Weiterhin findet sich unter den Haupt-Reaktionsprodukten die meso-Form des Diamins XXII, Cyclohexyl-benzamid (XXVI) und eine farblose Verbindung vom Schmp. 119° - 119.5° , deren Konstitution noch nicht ermittelt werden konnte.



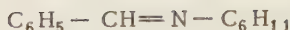
XXV



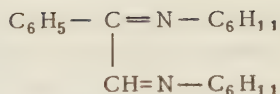
XXVI

Weiterhin konnten aus den Reaktionsprodukten durch Umsetzung mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung drei 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone erhalten werden, XXVII, XXVIII und XXIX; das orangerote Hydrazone des Benzaldehyds (XXVII) vom Schmp. 236° - 237.5° , das ziegelrote des Phenylglyoxals (XXVIII) vom Schmp. 257° - 259° , sowie ein kirschrotes Derivat (XXIX) vom Schmp. 215° - 220° , dessen Konstitution noch der Ermittlung bedarf.

XXVII und XXVIII sind wohl aus Benzal-cyclohexyl-amin (XXX) bzw. der SCHIFFschen Base XXXI entstanden.



XXX



XXXI

Die Zusammensetzung des Rohprodukts ist von den Reaktionsbedingungen und der Aufarbeitungsmethode abhängig.

Läßt man die Komponenten statt zehn bis 40 Stunden bei 20°-35° nur eine Stunde bei -10° reagieren, so findet man nach dem Umsetzen mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung lediglich das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon des Benzaldehyds (XXVII, 1,5% d.Th.), während das Benzil-bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon noch nicht nachgewiesen werden kann.

Beim Umsetzen von Cyclohexyl-isocyanid (1 Mol) mit überschüssigem Phenyl-magnesium-bromid (3 Mol) wurde neben den genannten Produkten bei der chromatografischen Trennung an neutralem Aluminiumoxyd bereits im durchlaufenden Lösungsmittel Dibenzyl (XXI) gefunden.

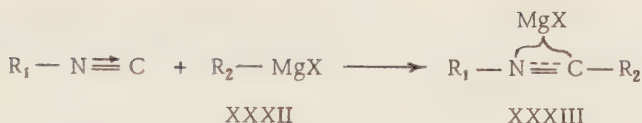
Wird das Reaktionsgemisch mit verdünnter Essigsäure hydrolysiert, so stellt 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthanon-1 (XXV) ein isolierbares Produkt dar. Diese Verbindung dürfte durch Hydrolyse von XXIII entstanden sein. Die große Hydrolyseempfindlichkeit der Reaktionsprodukte wird durch diesen Versuch veranschaulicht.

Einen der Reaktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesium-bromid analogen Verlauf nimmt die Reduktion von Cyclohexyl-benzimidchlorid mit Magnesium-Magnesiumjodid in ätherischer Lösung. Die Reaktionsprodukte sind nämlich: N,N-Dicyclohexyl-benzil-diimin (XVIII) - 6,1% d.Th. -, 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-N-cyclohexyl-imin (XXIII) - 4,2% d.Th. - und Cyclohexyl-benzamid (XXVI) - 9,4% d.Th. - ³³).

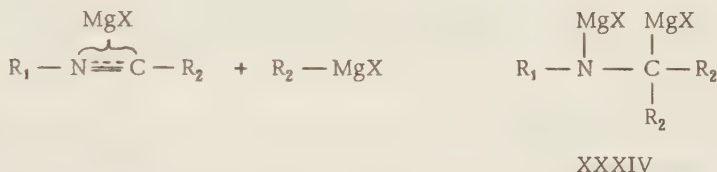
3. Der Mechanismus der Addition von Phenyl-magnesium-bromid an Cyclohexyl-isocyanid

Wie ist die Vielfalt der entstandenen Produkte aufgrund theoretischer Überlegungen zu erklären?

a) Es erfolgt zunächst Bildung eines reaktiven Primäradduktes (XXXIII), das weiterreagieren kann:

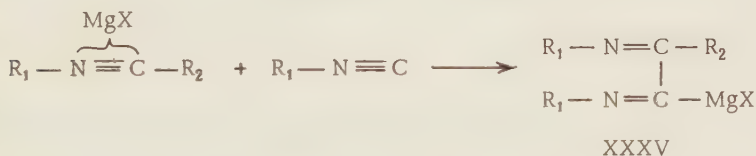


b) Die Addition überschüssiger GRIGNARD-Verbindung an XXXIII kommt als Sekundärreaktion kaum in Betracht, da das C-N-Doppelbindungssystem in XXXIII durch die negative Ladung seine Reaktionsfähigkeit gegenüber nucleophilen Agenzien eingebüßt hat.



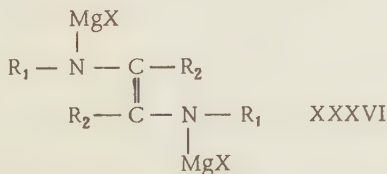
Der Bildung eines Adduktes vom Typus XXXIV steht außerdem die starke Häufung negativer Ladungen entgegen. Zudem sind C-N-Doppelbindungen gegenüber GRIGNARD-Reagenzien ohnehin reaktionsträge³⁴⁾.

c) Die Addition von Isocyanid an XXXIII unter Bildung von XXXV ist zwar denkbar,



wird aber beim Vermeiden eines großen Isocyanid-Überschusses wohl kaum erfolgen, da XXXIII durch geringere nucleophile Aktivität in der Konkurrenz um das Isocyanid zugunsten der eingesetzten GRIGNARD-Verbindung stark benachteiligt ist.

d) Von den möglichen Sekundärreaktionen des Primäradduktes XXXIII kommt der Dimerisierung zu XXXVI die größte Wahrscheinlichkeit zu.



Es ist der einzige Reaktionsweg, der nicht durch die Reaktionsträgheit von C-N-Doppelbindungen und das Verbot der Ladungshäufung blockiert wird, außerdem entsteht ein relativ stabiles System.

Die Annahme dieser Dimerisation wird durch die Tatsache gestützt, daß die Umsetzung von Kohlenmonoxyd mit Phenyl-magnesium-bromid zu Benzoin führt.

Auch die reduktive Dimerisierung von Carbonsäure-Derivaten, die wohl ebenfalls über Acyl-magnesium-halogenide verläuft, verdient in diesem Zusammenhang erwähnt zu werden. M.GOMBERG und W.BACHMANN ³⁵⁾ erhielten bei der Reduktion von Benzoesäure mit Magnesium-Magnesiumbromid in 30proz. Ausbeute Benzoin. C.FUSON, M.McKEEVER und J.CORSE ³⁶⁾ konnten bei der Reduktion von Mesitoylchlorid sogar das primär zu erwartende Endiol in 95proz. Ausbeute isolieren.

Die in Tabelle 10 angeführten Reaktionsprodukte stehen in vollem Einklang mit den Forderungen, die sich aus den elektrophilen Eigenschaften des Isocyanid-Systems ergeben.

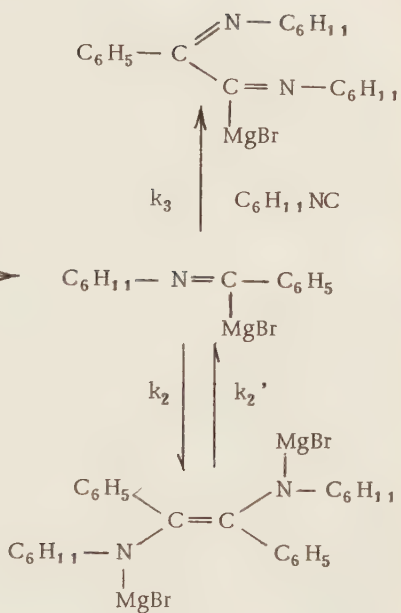
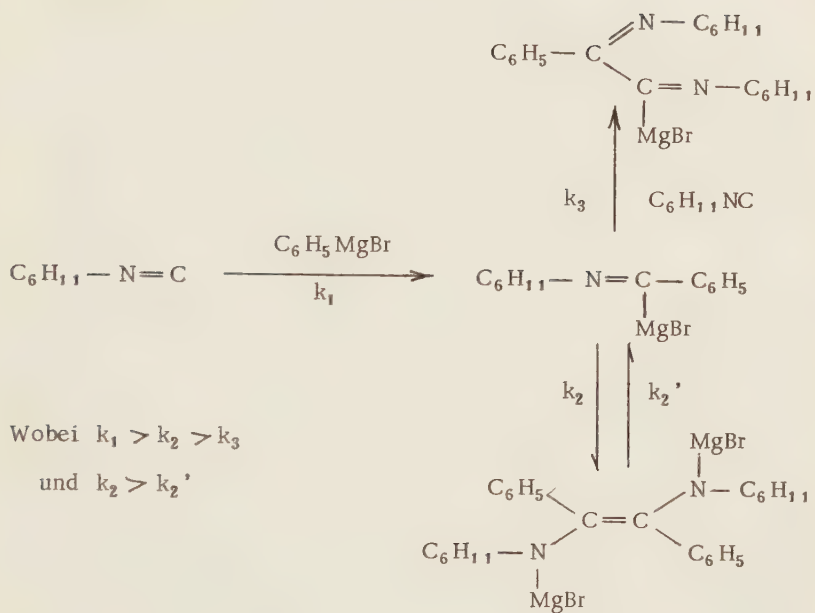
Bei der Hydrolyse des Adduktes XXXVI sollte das Endiamin XXIV entstehen. Benzil-dicyclohexyl-diimin (XVIII), sowie 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-N-cyclohexyl-imin (XXIII) sind aus XXIV durch Autoxydation bzw. Protonenverschiebung entstanden. N,N-Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylendi-amin (XXII) und Dibenzyl (XXI) verdanken ihre Entstehung der Reduktion des Adduktes XXXVI durch die GRIGNARD-Verbindung, bzw. Lithiumalanat.

Benzal-cyclohexylamin (XXX) und Cyclohexyl-benzamid (XXVI) entstammen dem Primäraddukt XXXIII.

Der Nachweis geringer Mengen Phenyl-glyoxal-dicyclohexyl-diimin (XXXI) zeigt, daß auch der Reaktionsweg über XXXV beschriftet werden kann.

Hieraus folgt für die zwischen Cyclohexyl-isocyanid und Phenyl-magnesium-bromid ablaufende Reaktion ein System von Parallel- und Folge-Reaktionen gemäß Schema Q.

Schema Q:



EXPERIMENTELLER TEIL I

A. Darstellung der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

Die verwendeten Isonitrile wurden nach I. UGI und R. MEYR⁸⁾ dargestellt. Die Carbonsäurechloride wurden durch fraktionierte Destillation gereinigt; insbesondere wurde darauf geachtet, daß sie keinen gelösten Chlorwasserstoff enthalten.

1. Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Ein mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Magnetrührer versehener 100 ccm-Zweihalskolben wird mit 15.70 g (200 mMol) frisch destilliertem, chlorwasserstofffreiem Acetylchlorid beschickt. Innerhalb 15 Min. tropft man unter Außenkühlung mit Wasser und Rühren 10.92 g (100 mMol) Cyclohexyl-isocyanid zu. Nach 45 Min. erwärmt man 10 Min. auf 50°. Das im Überschuß angewandte, unverbrauchte Acetylchlorid wird bei einer Badtemperatur von 40° i.Vak. abgezogen und der braune, ölige Rückstand der Destillation im Ölpumpen-Vakuum unterworfen. Bei einem Druck von 0.2 Torr geht das Produkt nach einem minimalen Vorlauf als wasserhelle Flüssigkeit zwischen 56° und 60° über (Badtemperatur 70°-75°), gleichzeitig sublimiert eine geringe Menge eines unlöslichen, farblosen Festkörpers mit über. Das rohe Imidchlorid wird von diesem an einer Glasfritte abgesaugt und redestilliert. Ein trüber Vorlauf (ca. 20 Tropfen) wird verworfen. Sdp. des reinen Imidchlorids: 58°-60°/0.2, Ausbeute: 13.87 g = 74% d.Th., n_D^{25} : 1.4857, Schmp.: 0°-1°.

Das wasserhelle Produkt schmilzt man i.Vak. in Ampullen ein und bewahrt es bei Trockeneisttemperatur auf.

Analyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids:

(F 21) 5.505 mg Substanz, 11.600 mg CO₂, 3.740 mg H₂O

(F 21) 5.868 mg Substanz, 0.399 ccm N₂, 24°, 723 Torr

88.5 mg Substanz, 16.65 mg Cl

C ₉ H ₁₄ ClNO (187.7)	Ber.	C	57.60	H	7.52	N	7.46	Cl	18.94
	Gef.	C	57.50	H	7.60	N	7.43	Cl	18.81

Diese Arbeitsweise ist auf die Darstellung anderer destillierbarer α -Keto-carbonsäure-imidchloride übertragbar.

2. Butan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Aus 5.55 g (60 mMol) Propionylchlorid und 3.28 g (30 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man 4.65 g Imidchlorid vom Sdp. 63°-64.5°/0.001.

Ausbeute: 77% d.Th., n_{25} : 1.4832.

Analyse der Verbindung:

91.4 mg Substanz, 16.13 mg Cl

$C_{10}H_{16}ClNO$ (201.8)	Ber.	Cl	17.57	Gef.	Cl	17.61
----------------------------	------	----	-------	------	----	-------

3. Pentan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Aus 5.33 g (50 mMol) n-Butyrylchlorid und 2.73 g (25 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man 3.45 g Imidchlorid vom Sdp.: $74^{\circ}-76^{\circ}/0.001$.

Ausbeute: 64% d.Th., n_{25} : 1.4808, Schmp. $-9^{\circ} - (-8^{\circ})$.

Analyse der Verbindung:

113.4 mg Substanz, 18.80 mg Cl

$C_{11}H_{18}ClNO$ (215.8)	Ber.	Cl	16.43	Gef.	Cl	16.58
----------------------------	------	----	-------	------	----	-------

4. Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorid

Aus 3.97 g (48 mMol) n-Butyl-isocyanid und 7.85 g (100 mMol) Acetylchlorid erhält man 6.21 g (= 81% d.Th.) Imidchlorid. Sdp.: $49^{\circ}-50^{\circ}/1$, n_{25} : 1.4518.

Analyse der Verbindung:

(F 22) 2.312 mg Substanz, 4.430 mg CO_2 , 1.560 mg H_2O

(F 22) 3.727 mg Substanz, 0.290 ccm N_2 , 24° , 723 Torr

$C_7H_{12}ClNO$ (161.6)	Ber.	C	52.01	H	7.48	N	8.66
	Gef.	C	52.28	H	7.55	N	8.50

5. Brenztraubensäure-N-iso-propyl-imidchlorid

Aus 3.48 g (50.5 mMol) iso-Propyl-isocyanid und 7.89 g (100.5 mMol) Acetylchlorid erhält man 5.88 g Imidchlorid (= 79% d.Th.). Sdp. $49^{\circ}-50^{\circ}/12$, Schmp: $-18^{\circ} - (-17^{\circ})$, n_{25} : 1.4421.

Analyse der Verbindung:

(F 37) 4.589 mg Substanz, 8.150 mg CO_2 , 2.850 mg H_2O

(F 37) 4.690 mg Substanz, 0.420 ccm N_2 , 25° , 706 Torr

$C_6H_{10}ClNO$ (147.6)	Ber.	C	48.82	H	6.83	N	9.49
	Gef.	C	48.47	H	6.95	N	9.52

6. Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid

Aus 2.98 g (35.9 mMol) tert-Butyl-isocyanid und 8.16 g (104 mMol) Acetylchlorid erhält man 2.87 g (= 49% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 35.5°-37°/1.5, Schmp: -16° - (-17°), n_{25}^D : 1.4444.

Brenztraubensäure-N-tert-butyl-imidchlorid, Mesoxalsäure-chlorid-N-iso-propyl-imidchlorid, Phenylglyoxylsäure-N-iso-propyl-imidchlorid, Phenylglyoxylsäure-n-butyl-imidchlorid und p-Nitro-phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid

konnten wegen ihrer Zersetzlichkeit nicht analysenrein erhalten werden.
Die Charakterisierung erfolgte durch IR-Spektren und Hydrolyseprodukte.

7. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid

Aus 4.92 g (71.3 mMol) iso-Propyl-isocyanid und 10.97 g (91.1 mMol) iso-Butyrylchlorid erhält man 8.65 g (= 69% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 44°-45°/3, Schmp: -26° - (-24°), n_{25}^D : 1.4413.

Analyse der Verbindung:

(F 39) 3.441 mg Substanz, 6.938 mg CO₂, 2.570 mg H₂O

(F 39) 2.897 mg Substanz, 0.225 ccm N₂, 25°, 715 Torr

C ₈ H ₁₄ ClNO (175.7)	Ber.	C	54.70	H	8.03	N	7.97
	Gef.	C	55.02	H	8.36	N	8.36

8. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid

Aus 5.68 g (68.5 mMol) n-Butyl-isocyanid und 10.19 g (84.5 mMol) iso-Butyrylchlorid erhält man 11.12 g (= 80% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 41°-41.5°/0.2, n_{25}^D : 1.4498.

Analyse der Verbindung:

(F 38) 3.734 mg Substanz, 7.784 mg CO₂, 2.780 mg H₂O

(F 38) 3.934 mg Substanz, 0.264 ccm N₂, 26°, 706 Torr

C ₉ H ₁₆ ClNO (189.7)	Ber.	C	56.98	H	8.50	N	7.38
	Gef.	C	56.89	H	8.33	N	7.11

9. 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid

Aus 3.45 g (50.0 mMol) iso-Propyl-isocyanid und 6.05 g (50.3 mMol) Privalylchlorid erhält man 6.71 g (= 64% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 34°-35°/0.2, Schmp: -35° - (-34°), n_{25}^D : 1.4390.

Analyse der Verbindung:

(F 41) 2.720 mg Substanz, 5.640 mg CO₂, 2.090 mg H₂O

C ₉ H ₁₆ ClNO (189.7)	Ber.	C	56.98	H	8.50
	Gef.	C	56.59	H	8.60

10. 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid

Aus 4.06 g (49.0 mMol) n-Butyl-isocyanid und 5.97 g (49.5 mMol) Privatylchlorid erhält man 8.56 g (= 87% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 40°-41.5°/0.01, Schmp: -36° - (-35°), n₂₅: 1.4489.

Analyse der Verbindung:

(F 33) 2.288 mg Substanz, 4.950 mg CO₂, 1.845 mg H₂O

(F 33) 1.796 mg Substanz, 0.117 ccm N₂, 24°, 715 Torr

C ₁₀ H ₁₈ ClNO (203.7)	Ber.	C	58.96	H	8.91	N	6.88
	Gef.	C	59.04	H	9.02	N	7.04

11. Phenylglyoxylsäure-N-n-butyl-imidchlorid

In einem 50 ccm-Schliffkolben mit Rückflußkühler erhitzt man eine Lösung von 4.15 g (50.0 mMol) n-Butyl-isocyanid und 10.08 g (71.8 mMol) Benzoylchlorid in 10.0 ccm absolutem, thiophenfreiem Benzol zwei Stunden zum Sieden. Man filtriert von flockigen Abscheidungen ab, destilliert das Benzol i.Vak., sowie überschüssiges Benzoylchlorid im Hochvakuum bei einer Badtemperatur von 60° ab. Durch Destillation im Hochvakuum werden 5.30 g (= 47% d.Th.) eines schwach gelben Öls erhalten. Sdp. 109°-113°/0.001. Die Verbindung zerfällt sich in kurzer Zeit unter Braunfärbung.

12. Phenylglyoxylsäure-N-iso-propyl-imidchlorid

Aus 3.45 g (50.0 mMol) iso-Propyl-isocyanid und 10.92 g (77.7 mMol) Benzoylchlorid erhält man analog 8.17 g (= 78% d.Th.) Phenylglyoxylsäure-N-iso-propyl-imidchlorid. Sdp. 74°-76°/0.001, n₂₅: 1.5343.

13. Mesoxalsäure-chlorid-N-iso-propyl-imidchlorid

In 25.0 ccm Petroläther (Sdp. 40°-80°) löst man 6.35 g (50.0 mMol) frisch destilliertes Oxalylchlorid. Unter Außenkühlung mit einer Eis/Kochsalz-Mischung tropft man im Verlaufe einer Stunde eine Lösung von 2.96 g (42.9 mMol) iso-Propyl-isocyanid in 10.0 ccm Petroläther unter Rühren zu. Man entfernt das Kältebad und läßt zwei Stunden bei 20° stehen. Petroläther und überschüssiges Oxalylchlorid destilliert man i.Vak. ab. Durch Hochvakuum-Destillation des

gelbbraunen Rückstands erhält man 3.25 g (= 40% d.Th.) eines zitronengelben Öls. Sdp. 30°-32°/0.8, n_{25} : 1.4550.

14. p-Nitro-phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Analog -11- setzt man 1.86 g (10.0 mMol) p-Nitro-benzoylchlorid mit 1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid um.

Man destilliert das Benzol i.Vak. ab und kocht den kristallinen Rückstand dreimal mit je 10 ccm Petroläther (Sdp. 40°-80°) auf. Die vereinigten Petroläther - Extrakte werden nach dem Filtrieren auf 7.0 ccm eingeeengt. Beim Erkalten kristallisieren 2.47 g (= 84% d.Th.) feine, hellgelbe Nadelchen aus. Diese werden abgesaugt, dreimal mit Petroläther gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Schmp. 79°-80.5°.

p-Nitro-phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid zerfällt innerhalb weniger Tage unter Chlorwasserstoff-Entwicklung in ein in Petroläther unlösliches gelbes Pulver.

15. Die Bildung von 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Aus 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 12.04 g (100.0 mMol) Pivalylchlorid erhält man analog -1- 4.16 g (= 26% d.Th.) Imidchlorid. Sdp. 56°-58°/0.001 (Zers.), n_{25} : 1.4723. In einer mit Trockeneis-Methanol gekühlten Falle kann ein Gemisch von Cyclohexyl-isocyanid und Pivalylchlorid aufgefangen werden.

Redestilliert man 3.06 g (13.3 mMol) der Verbindung bei 0.001 Torr, so zerfällt sie unter Bildung von 2.38 g (= 78 % d.Th.) tiefsiedender Produkte. Wenige Tropfen (ca. 500 mg) gehen zuletzt bei ca. 60° unzersetzt über.

16. Versuch zur Isolierung von Phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid

Analog -11- setzte man 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexylisocyanid mit 3.52 g (25.0 mMol) Benzoylchlorid um.

Beim Versuch einen Teil des Reaktionsprodukts im Hochvakuum aufzudestillieren, setzt bei einem Druck von 0.001 Torr bei 90° mässige Zersetzung ein. Bei 130° erfolgt momentaner, explosionsartiger Zerfall, - im Kolben verbleibt ein braunes, glasiges Harz als Rückstand.

Versuche, das Phenylglyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid durch Tieftemperatur-Kristallisation zu isolieren, blieben ohne Erfolg.

17. Nachweis der Bildung von 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-tert-butyl-imidchlorid

1,217 g (14,65 mMol) tert-Butyl-isocyanid reagieren mit 6,02 g (50,0 mMol) Pivalylchlorid fast ohne Erwärmung unter Bildung einer tiefbraunen Lösung. Untersucht man diese IR-spektroskopisch, so treten deutliche Banden bei 1710 cm^{-1} und 1652 cm^{-1} auf. Beim Versuch, das Imidchlorid unter einem Druck von 0,001 Torr zu destillieren, trat jedoch völliger Zerfall in die Ausgangsmaterialien ein.

18. Die RG der Reaktion zwischen Acetylchlorid und Cyclohexyl-isocyanid

Es wurde die RG der Reaktion bei 60° in Cyclohexan, Brombenzol und Nitrobenzol untersucht.

Beispiel: In einen 25 ccm-Meßkolben wiegt man 895,8 mg (8,21 mMol) Cyclohexyl-isocyanid ein und füllt mit reinem Cyclohexan bis etwa 5 mm unter die Marke auf. Das Kölbchen wird in einen Thermostaten eingehängt, die Badtemperatur reguliert man auf $60^{\circ} \pm 0,3^{\circ}$ ein. Nach erfolgtem Temperatúrausgleich gibt man 679,2 mg (8,32 mMol) Acetylchlorid zu, füllt mit wenigen Tropfen Cyclohexan bis zur Marke auf und entnimmt in Abständen von 30 Min. Proben zur IR-spektrophotometrischen Untersuchung.

Man verfolgt sowohl die Abnahme der Konzentration des Cyclohexyl-isocyanids (Lage der Meßbande: 2121 cm^{-1}) als auch die Zunahme der Konzentration des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids (Lage der Meßbande: 1719 cm^{-1}).

Die Untersuchungen werden bei einem Plattenabstand von 0,062 mm in der Fixküvette durchgeführt. Lösungsmittelkompensation und Streulichtabgleich durch eine mit Cyclohexan gefüllte Küvette im Vergleichsstrahlengang. Die den gefundenen Extinktionswerten entsprechende Konzentration an Cyclohexyl-isocyanid entnimmt man einer Eichkurve, die durch IR-spektrophotometrische Vermessung von Proben bekannter Konzentration erhalten wird. Als Lösungsmittel dient Cyclohexan. Die Eichkurve gehorcht dem Gesetz von BEER.

a) Abnahme der Isocyanid-Konzentration
(Meßbande 2121 cm^{-1}).

b) Zunahme der Konzentration
des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids.
(Meßbande 1719 cm^{-1}).

Zeit (Min)	$\lg(\varepsilon/\varepsilon_0)$	c_1	$\lg(\varepsilon/\varepsilon)$	c_2	c_3
20	0.441	0.289	0.079		
50	0.405	0.260	0.147	0.049	0.279
80	0.373	0.237	0.243	0.081	0.247
115	0.351	0.221	0.313	0.106	0.222
148	0.318	0.199	0.346	0.116	0.212
170	0.299	0.186	0.381	0.129	0.199
200	0.285	0.177	0.427	0.144	0.184
230	0.270	0.167	0.456	0.155	0.173
260	0.249	0.153	0.484	0.164	0.164

ε_0 = mittlere Extinktion des Untergrunds

ε = maximale Extinktion der Bande

c_1 = Mol/l Cyclohexyl-isocyanid

c_2 = Mol/l Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid

$c_3 = c_2^{\infty} - c_2$

Die Auswertung erfolgt auf grafischem Wege durch Auftragen von $1/c_1$ resp. $1/c_3$ gegen die Zeit.

gefunden, nach a) $k_2 = 1.98 \cdot 10^{-4} \text{ (Mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{sec}^{-1})$

nach b) $k_2 = 1.85 \cdot 10^{-4} \text{ (Mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{sec}^{-1})$

B. Polymerisation der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

1. Reaktion von Acetylchlorid mit überschüssigem Cyclohexyl-isocyanid

1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid versetzt man mit 36.7 mg (0.466 mMol) Acetylchlorid und erwärmt das Gemisch im Wasserbad auf 100°. Nach wenigen Minuten färbt sich die Lösung tiefbraun, gleichzeitig nimmt die Viskosität der Probe rasch zu. Nach vier Stunden läßt sich IR-spektroskopisch nurmehr sehr wenig Cyclohexyl-isocyanid feststellen, gleichzeitig tritt eine breite Doppelbande bei 1650/1680 cm⁻¹ auf.

Nach fünftägigem Stehen bei 20° erstarrt die Probe zu einem braunen, zähen Harz. Cyclohexyl-isocyanid läßt sich nicht mehr nachweisen.

2. Thermische Zersetzung des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

3.86 g (20.6 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid werden bei Normaldruck am absteigenden Kühler erhitzt. Die Verbindung färbt sich rasch dunkel. Bei 110° beginnt eine farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit abzudestillieren - Temperatur des Dampfes 55°-60° -. Bei langsamer Steigerung der Badtemperatur setzt bei 135° plötzlich eine heftige Reaktion unter Aufschäumen und Ausstoßen von Dämpfen ein, der Kolbeninhalt erstarrt zu einem bläsigem, spröden Harz (2.79 g). Es wurde versucht, durch Chromatografie an Aluminiumoxyd ein kristallines Produkt zu isolieren, jedoch ohne Erfolg.

Das farblose, flüssige Destillat kann durch IR-Spektroskopie als fast reines Acetylchlorid identifiziert werden. Ausbeute: 531 mg (6.76 mMol) = 33% d.Th.

C. Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in saurer Lösung

a. Isolierung der α -Keto-carbonsäure-amide

1. Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

2.558 g (13.64 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid werden unter Rühren im Verlaufe von 10 Min. bei 0° in 50 ccm Aceton/Wasser (4 : 1) eingetragen. Nach zwei Stunden wird mit Natriumhydrogencarbonat übersättigt und die organische Schicht abgetrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 10 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten Lösungen trocknet man mit wasserfreiem Natriumsulfat. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. erstarrt der Rückstand kristallin. Rohausbeute: 2.240 g (97% d.Th.). Nach Trocknen über Phosphorpentoxyd i.Vak. wird aus Petroläther (Sdp. 40°-80°) umgelöst. Farblose, flache Spieße, Ausbeute: 1.892 g (82% d.Th.). Schmp. 79.5°-80.5°.

Analyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 24) 3.392 mg Substanz, 7.970 mg CO₂, 2.730 mg H₂O

(F 24) 4.239 mg Substanz, 0.321 ccm N₂, 22°, 721 Torr

C ₉ H ₁₅ NO ₂ (169.2)	Ber.	C	63.84	H	8.93	N	8.27
	Gef.	C	64.12	H	9.00	N	8.31

2. Brenztraubensäure-N-n-butyl-amid

3.685 g (22.8 mMol) Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorid werden unter Rühren im Verlaufe von 10 Min. bei 0° in 50 ccm Aceton/Wasser (4 : 1) eingetragen. Nach einer Stunde wird mit Natriumhydrogencarbonat übersättigt und die organische Schicht abgetrennt. Bei einer Badtemperatur von 20° zieht man das Aceton i.Vak. ab, setzt 20 ccm Toluol zu und destilliert bei einer Badtemperatur von 30° Toluol und Wasser i.Vak. ab. Der ölige Rückstand (3.103 g = 95% d.Th.) wird in 10 ccm Petroläther (Sdp. 40°-80°) aufgenommen, filtriert und die Lösung auf ca. -50° gekühlt. Beim Anreiben kristallisiert das Amid in farblosen Spießen aus, man saugt an einer vorgekühlten Nutsche ab und wäscht mit tiefgeköhltem Petroläther nach. Ausbeute: 2.742 g (84% d.Th.). Bei Raumtemperatur schmelzen die Kristalle zu einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 96°-98°/13 (im Mikrokölbchen), n_D²⁵: 1.4462.

Analyse des Brenztraubensäure-N-n-butyl-amids:

(F 43) 3.752 mg Substanz, 8.070 mg CO₂, 3.150 mg H₂O

C ₇ H ₁₃ NO ₂ (143.2)	Ber.	C	58.72	H	9.15
	Gef.	C	58.69	H	9.39

3. Brenztraubensäure-N-iso-propyl-amid

Analog -2- hydrolysiert man 2.983 g (20.2 mMol) Brenztraubensäure-N-iso-propyl-imidchlorid.

Man erhält 2.526 g (97% d.Th.) eines öligen, bei längerem Stehen kristallisierenden Rückstands. Durch Umlösen aus Petroläther (Sdp. 40°-80°) kann die Verbindung gereinigt werden. Farblose, quadratische Plättchen, Schmp. 72°-73.5°, Ausbeute: 2.258 g (87% d.Th.).

Analyse des Brenztraubensäure-N-iso-propyl-amids:

(F 47) 3.270 mg Substanz, 7.522 mg CO₂, 2.940 mg H₂O

C ₉ H ₁₄ NO ₂ (171.2)	Ber.	C	63.12	H	10.06
	Gef.	C	62.77	H	10.06

4. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-amid

Analog -2- hydrolysiert man 1.760 g (10.0 mMol) 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid.

Man erhält 1.486 g (95% d.Th.) eines Öls. Die Verbindung kann unzersetzt destilliert werden, Sdp. 55°-58°/3 (im Mikrokölbchen), Ausbeute: 1.379 g (88% d.Th.). Nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther (Sdp. 40°-80°) bei -78° beträgt die Ausbeute 1.232 g (78% d.Th.). Rhombische Plättchen, Schmp. 34°-35°.

Analyse des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-amids:

(F 45a) 3.440 mg Substanz, 7.708 mg CO₂, 2.940 mg H₂O

C ₈ H ₁₅ NO ₂ (157.3)	Ber.	C	61.10	H	9.61	N	9.29
	Gef.	C	61.15	H	9.56	N	9.3

5. 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amid

Analog -2- hydrolysiert man 1.234 g (6.52 mMol) 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid.

Man erhält 1.134 g (98% d.Th.) eines Öls. Die Verbindung kann unzersetzt destilliert werden, Sdp. 80°-85°/3 (im Mikrokölbchen), Ausbeute: 1.028 g (92% d.Th.). n_D²⁵: 1.4380.

Analyse des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amids:

(F 40) 4.061 mg Substanz, 9.370 mg CO₂, 3.610 mg H₂O

C ₉ H ₁₇ NO ₂ (171.2)	Ber.	C	63.12	H	10.06
	Gef.	C	62.97	H	9.95

6. 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-amid

Analog -2- hydrolysiert man 0.910 g (4.85 mMol) 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid.

Man erhält 0.745 g (91% d.Th.) eines Öls. Die Verbindung destilliert unzersetzt, Sdp. 68°-70°/3 (im Mikrokölbchen). Nach Umlösen aus Petroläther bei -78° erhält man 0.582 g (71% d.Th.) farbloser, rhombischer Plättchen. Schmp. 56°-58°.

Analyse des 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propylamids:

(F 47) 3.270 mg Substanz, 7.522 mg CO₂, 2.940 mg H₂O

C ₉ H ₁₇ NO ₂ (171.2)	Ber.	C	63.12	H	10.06
	Gef.	C	62.77	H	10.06

7. 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amid

Analog -2- hydrolysiert man 0.925 g (4.55 mMol) 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-imidchlorid.

Man erhält 0.748 g (89% d.Th.) eines Öls. Die Verbindung kann unzersetzt destilliert werden, Sdp. 95° - $100^{\circ}/3$ (im Mikrokölbchen), Ausbeute: 0.686 g (81% d.Th.), n_{25}^D : 1.4417.

Analyse des 3,3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-n-butyl-amids:

(F 46) 3.769 mg Substanz, 8.910 mg CO_2 , 3.500 mg H_2O

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (185.3)	Ber.	C	64.83	H	10.34
	Gef.	C	64.51	H	10.39

b. Isolierung von α -Keto-carbonsäure-amiden durch Hydrolyse der rohen Reaktionsprodukte von Isocyaniden und Carbonsäurechloriden

1. Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

3.52 g (25.0 mMol) Benzoylchlorid und 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid werden in 10 ccm abs. thiophenfreiem Benzol zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Benzols i.Vak. wird der Rückstand, ein braunes Öl, in 50 ccm Aceton gelöst. Nach Zugabe einer Suspension von 1.50 g Calciumcarbonat in 10 ccm Wasser wird unter Rühren eine Stunde auf 50° erhitzt. Die Acetonschicht wird abgetrennt, mit wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und i.Vak. eingengt. Der Rückstand wird aus Methanol/Wasser (70 : 30) umkristallisiert. Ausbeute: 3.98 g (69% d.Th.). Lange, derbe Nadeln, Schmp. 115.5° - 116° .

Analyse des Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 8) 3.939 mg Substanz, 10.531 mg CO_2 , 2.680 mg H_2O

(F 8) 6.348 mg Substanz, 0.369 ccm N_2 , 30° , 716 Torr

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231.3)	Ber.	C	72.70	H	7.41	N	6.06
	Gef.	C	72.96	H	7.61	N	6.16

Die nachfolgend beschriebenen α -Keto-carbonsäure-amide werden in analoger Weise dargestellt.

2. o-Methoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

1.71 g (10.0 mMol) o-Methoxy-benzoylchlorid und 1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid werden in 5 ccm Benzol 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Hydrolyse erhält man 1.85 g (71% d.Th.) farblose Kristallplättchen. Schmp. 137° - 138° (aus Methanol/Wasser 70 : 30).

Analyse des o-Methoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 32) 3.000 mg Substanz, 7.558 mg CO₂, 1.960 mg H₂O

C ₁₅ H ₁₉ NO ₂ (261.3)	Ber.	C	68.94	H	7.33
	Gef.	C	68.75	H	7.31

3. p-Methoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

3.42 g (20.0 mMol) p-Methoxy-benzoylchlorid und 2.18 g (20.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid werden in 10 ccm Benzol gelöst und 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Hydrolyse liefert 3.05 g (58% d.Th.) farblose, prismatische Säulen. Schmp. 122.5°-123° (aus Äthanol).

Analyse des p-Methoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 30) 3.350 mg Substanz, 8.490 mg CO₂, 2.260 mg H₂O

(F 30) 2.856 mg Substanz, 0.142 ccm N₂, 25°, 723 Torr

C ₁₅ H ₁₉ NO ₂ (261.3)	Ber.	C	68.94	H	7.33	N	5.36
	Gef.	C	69.16	H	7.55	N	5.41

4. 3,4,5-Trimethoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

2.31 g (10.0 mMol) 3,4,5-Trimethoxy-benzoylchlorid und 1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 5 ccm Benzol werden 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Hydrolyse liefert 2.05 g (64% d.Th.) farblose Kristallplättchen. Schmp. 107°-108° (aus iso-Propanol).

Analyse des 3,4,5-Trimethoxy-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 13) 3.560 mg Substanz, 8.300 mg CO₂, 2.350 mg H₂O

(F 13) 5.675 mg Substanz, 0.220 ccm N₂, 30°, 724 Torr

C ₁₇ H ₂₃ NO ₅ (321.4)	Ber.	C	63.54	H	7.21	N	4.36
	Gef.	C	63.62	H	7.38	N	4.16

5. α-Naphthyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

3.81 g (20.0 mMol) α-Naphthylchlorid und 2.18 g (20.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Benzol werden 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und anschließend hydrolysiert. Ausbeute: 3.66 g (65% d.Th.), hellgelbe, feine, biegsame Nadeln, Schmp. 136°-137° (aus Äthanol/Wasser 80 : 20).

Analyse des α-Naphthyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 15) 3.000 mg Substanz, 8.450 mg CO₂

(F 15w) 3.123 mg Substanz, 1.920 mg H₂O

(F 15) 4.479 mg Substanz, 0.206 ccm N₂, 25°, 726 Torr

$C_{18}H_{19}NO_2$ (281.4)	Ber.	C	76.84	H	6.80	N	4.98
	Gef.	C	76.86	H	6.88	N	5.03

6. Phenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

3.308 g (21.4 mMol) Phenyl-essigsäurechlorid und 2.339 g (21.4 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Benzol werden eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und anschließend hydrolysiert. Ausbeute: 2.941 g (56% d.Th.), farblose Spieße, Schmp. 89° - 90° (aus Petroläther).

Analyse des Phenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amids:

(F 28) 3.000 mg Substanz, 8.060 mg CO_2 , 2.140 mg H_2O

(F 28) 3.796 mg Substanz, 0.197 ccm N_2 , 25° , 727 Torr

$C_{15}H_{19}NO_2$ (245.3)	Ber.	C	73.44	H	7.81	N	5.71
	Gef.	C	73.32	H	7.98	N	5.68

7. 1.1-Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

1.145 g (4.84 mMol) 1.1-Diphenyl-essigsäurechlorid und 0.524 g (4.81 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 5 ccm Benzol werden eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und anschließend hydrolysiert. Ausbeute: 0.924 g (60% d.Th.), farblose Spieße, Schmp. 109° - 109.5° (aus Petroläther).

Analyse des 1.1-Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamids:

(F 29) 3.370 mg Substanz, 9.690 mg CO_2 , 2.190 mg H_2O

(F 29) 2.995 mg Substanz, 0.124 ccm N_2 , 25° , 723 Torr

$C_{21}H_{23}NO_2$ (321.4)	Ber.	C	78.48	H	7.21	N	4.36
	Gef.	C	78.47	H	7.27	N	4.51

Absorptionsspektroskopische Messungen

Die UV-Absorptionsspektren von α -Keto-carbonsäure-amiden wurden mit Hilfe eines Zeiss-UV-Spektrophotometers PQM 2 gemessen.

Für die IR-Absorptionsmessungen wurde ein wellenzahl-lineares Perkin-Elmer Infrarot-Spektrophotometer Modell 21 verwendet.

c. Titration des Chlorwasserstoffs

Man tropft etwa ein mMol des betreffenden α -Keto-carbonsäure-imid-chlorids (= IC1) unter kräftigem Rühren in ein Gemisch aus 50.00 ccm Aceton und 25.00 ccm dest. Wasser ein. Nach einer Stunde wird der gebildete Chlorwasserstoff potentiometrisch gegen 0.100n Natronlauge titriert.

Tabelle 11 Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride;
quantitative Bestimmung des Chlorwasserstoffs durch
potentiometrische Titration

$$R_1 - CO - \underset{\text{Cl}}{\underset{|}{C}} = N - R_2 + H_2O$$

R_1	R_2	Einwaage IC1		Gefunden HCl	
		mg	mMol	mMol	% d. Th.
CH ₃	c-C ₆ H ₁₁	228.1	1.218	1.190	97.8
CH ₃	n-C ₄ H ₉	180.1	1.115	1.075	96.4
CH ₃	i-C ₃ H ₇	126.8	0.865	0.845	97.7
CH ₃	t-C ₄ H ₉	191.6	1.187	1.085	91.5
i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	210.0	1.110	1.105	99.5
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	173.4	0.995	0.985	99.0
t-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	218.6	1.075	1.045	97.2
t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	185.4	0.978	0.975	99.8
C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	210.1	1.003	1.004	100.1

d. Die Hydrolyse-RG der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

1. Beschreibung der verwendeten Apparatur ⁺⁾

Bisher wurde die elektrische Leitfähigkeit von Lösungen zumeist mit Hilfe von Meßgeräten gemessen, die auf dem Prinzip der Wheatstone-Brücke basieren. Solange man zeitlich konstante Leitfähigkeiten bestimmt, bewährt sich diese Methode gut. Will man jedoch eine zeitlich veränderliche Leitfähigkeit - in unserem Fall die reaktionskinetische Verfolgung der Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride - in ihrem Ablauf verfolgen, so sind bezüglich der möglichen RG solcher Vorgänge enge Grenzen gesetzt.

Es erschien uns wünschenswert, eine Meßanordnung aufzubauen, die es gestattet, selbst im Falle schneller zeitlicher Veränderungen, den elektrischen Widerstand als Funktion der Zeit kontinuierlich zu registrieren.

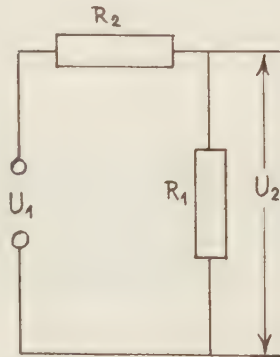
⁺⁾ Entwurf und Konstruktion der beschriebenen Meßanordnung erfolgte gemeinsam mit Herrn cand. chem. F. BECK.

Da ein Philips-Gleichspannungs-Streifenblattschreiber zur Verfügung stand, war es lediglich erforderlich ein Gerät zu entwerfen, das es gestattet, Widerstandsänderungen in geeigneter Weise in Gleichspannungsänderungen umzuwandeln.

a. Meßprinzip (Abb. 5)

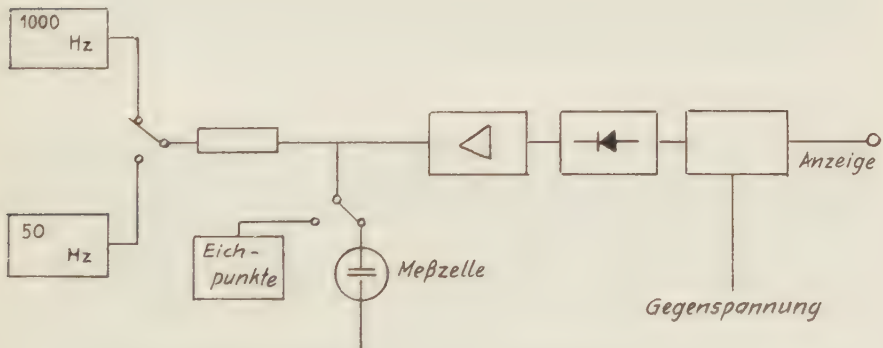
R_1 ist ein fester Widerstand von genau bekannter Größe, R_2 ist die Meßzelle; ihr Widerstand (= Leitfähigkeit) kann in weiten Grenzen variieren.

An diese beiden in Reihe geschalteten Widerstände wird eine konstante Wechselspannung angelegt.



Nach dem Gesetz der Spannungsteilung ist der Spannungsabfall über R_2 ($= U_2$) direkt proportional R_2 , wenn $R_2 \gg R_1$ ist und die Spannung U_2 leistungslos gemessen wird.

b. Blockschaltbild (Abb. 6)



c. Wechselspannungsquelle

Es ist allgemein üblich, Leitfähigkeits-Messungen bei Frequenzen von 50 oder 1000 Hz durchzuführen. Wir sahen deshalb im Mustergerät zwei getrennte, wahlweise umschaltbare Wechselspannungs-Generatoren vor.

Eine Wechselspannungsquelle der Frequenz 50 Hz stellt die Netz-Wechselspannung dar. Durch Transformierung, Stabilisierung und geeignete Spannungsteilung läßt sich eine weitgehend konstante Ausgangsspannung aufrechterhalten.

Als 1000 Hz-Generator verwendeten wir eine den Verhältnissen angepaßte Schaltung eines herkömmlichen RC-Generators mit dreigliedriger CR-Phasenkette und nachfolgender A-Leistungsverstärker-Stufe.

d. Meßteil

Der Meßteil besteht aus drei dekadisch umschaltbaren Widerständen, die in Serie mit der Leitfähigkeits-Meßzelle liegen. Eine Schalterkombination ermöglicht es, anstelle der Meßzelle zu Eichzwecken Widerstandsnormale aufzuschalten. Durch den Spannungsabfall über der Meßzelle wird ein nachgeschalteter Verstärker mit hohem Eingangswiderstand angesteuert.

e. Wechselspannungs-Verstärker

Als Wechselspannungsverstärker dient ein einstufiger Kathodenverstärker. Die Meßzelle ist direkt als Gitter-Ableitwiderstand dieser Stufe geschaltet, der nachfolgende Gleichrichterteil wird durch Transformator-Kopplung gespeist.

Die 100prozentige Spannungsgegenkopplung beim Kathodenverstärker gewährleistet ein verzerrungsfreies Arbeiten der Verstärkerstufe bei den auftretenden, relativ großen Gitterspannungs-Änderungen, verbunden mit einer geringen Brummempfindlichkeit des niederohmigen Ausgangs. Diese Eigenschaften sind unumgängliche Voraussetzungen für ein stabiles Arbeiten des Geräts.

f. Gleichrichter

Durch die Verwendung von vier Germaniumdioden in Graetz-Schaltung wird es ermöglicht, die Zeitkonstante der nachfolgenden Siebkette gegenüber einer Einweggleichrichtung klein zu halten. Dies ist von besonderer Wichtigkeit bei sehr schnellen Reaktionen; die untere Grenze der Verwendbarkeit des Geräts wird also nur durch die mechanische Trägheit des nachgeschalteten Streifenblattschreibers bestimmt.

Zwischen 100% und 20% der maximalen Ausgangsspannung arbeitet der Gleichrichterteil praktisch linear. Bei kleineren Spannungen tritt infolge des Erreichens des Anlaufstromgebiets der Dioden Unlinearität auf. Diese Abweichung läßt sich jedoch leicht durch Umschalten auf den nächst niedrigen Meßbereich und Anlegen einer geeigneten Gegenspannung (vgl. h) eliminieren. Zudem werden Eich- und Meßkurven unter denselben Verhältnissen aufgenommen, so daß sich durch diese Arbeitsweise mögliche Fehler weitgehend vermeiden lassen.

g. Abgleich des Streifenblattschreibers

Der Skalen-Endpunkt des Registriergeräts wird durch ein parallel zum Gleichrichterausgang geschaltetes Potentiometer mit sehr kleinem Querstrom einjustiert.

h. Spreizung der Bereiche

Zur kinetischen Verfolgung von Reaktionen, die nur unter geringfügigen Leitfähigkeitsänderungen ablaufen, wurde eine Bereich-Spreizung vorgesehen.

Eine Spreizung der Bereiche um den Faktor 10 ist wie folgt möglich:

Der Widerstand R_1 des Meßteils (vgl. Abb. 5) wird durch Umschalten auf den nächst niedrigen Bereich um den Faktor 10 zu niedrig gewählt, dadurch erhöht sich die Gitterwechselspannung des Kathodenverstärkers auf den zehnfachen Wert (vgl. e, Verzerrungsfreiheit!). Die am Gleichrichter dadurch anstehende überhöhte Gleichspannung wird durch Zuführen einer negativen Gegenspannung neutralisiert.

Am Kathoden-Fußpunkt des Röhrenvoltmeters (vgl. i) liegt eine negative Spannung von ca. -140 Volt an. Über einen geeigneten Spannungsteiler lassen sich hier die benötigten Gegenspannungen abgreifen und stufenlos über ein Potentiometer dem Gleichrichterausgang zuführen.

i. Anzeigeeinstrument

Die am Gleichrichterausgang anstehende Gleichspannung wird einem im Gerät eingebauten Röhrenvoltmeter bewährter Schaltung ³⁷⁾ zugeführt, dadurch ist es möglich schon mit dem Gerät selbst punktweise eine Widerstands-Zeit-Kurve aufzunehmen.

Zur kontinuierlichen, vollautomatischen Aufzeichnungen von Widerstands-Zeit-Kurven wird die am Ausgang abgenommene Gleichspannung über ein zweipoliges, abgeschirmtes Mikrofonkabel einem Streifenblattschreiber zugeführt.

k. Leitfähigkeitsmeßzelle

Die verwendete Leitfähigkeitsmeßzelle zeigt Abb. 7 (S. 58).

Man wiegt 15.000 g des Aceton/Wasser-Gemischs in die Zelle ein und taucht das Gefäß bis zur Linie A-B in die Kühlflüssigkeit des Kältethermostaten ³⁸⁾ ein. Nach etwa 15 Min. ist der Temperatúrausgleich erfolgt. Sobald der elektronische Teil zur Messung vorbereitet ist (Einregeln des Schreiber-Nullpunkts, Einkuppeln des Getriebes) drückt man dünnwandige Ampullen (C), die das betreffende α -Keto-carbonsäure-imidchlorid enthalten, durch den schrägen Ansatzstutzen D gegen den hochtourig laufenden Flügelrührer E. Nach Zertrümmerung der Ampulle

sind die Reaktionskomponenten innerhalb weniger Sekunden gleichmäßig durchmischt; man schaltet die Rührung ab.

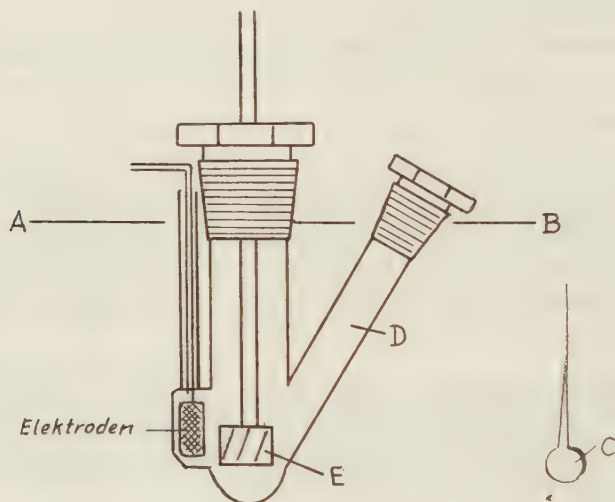
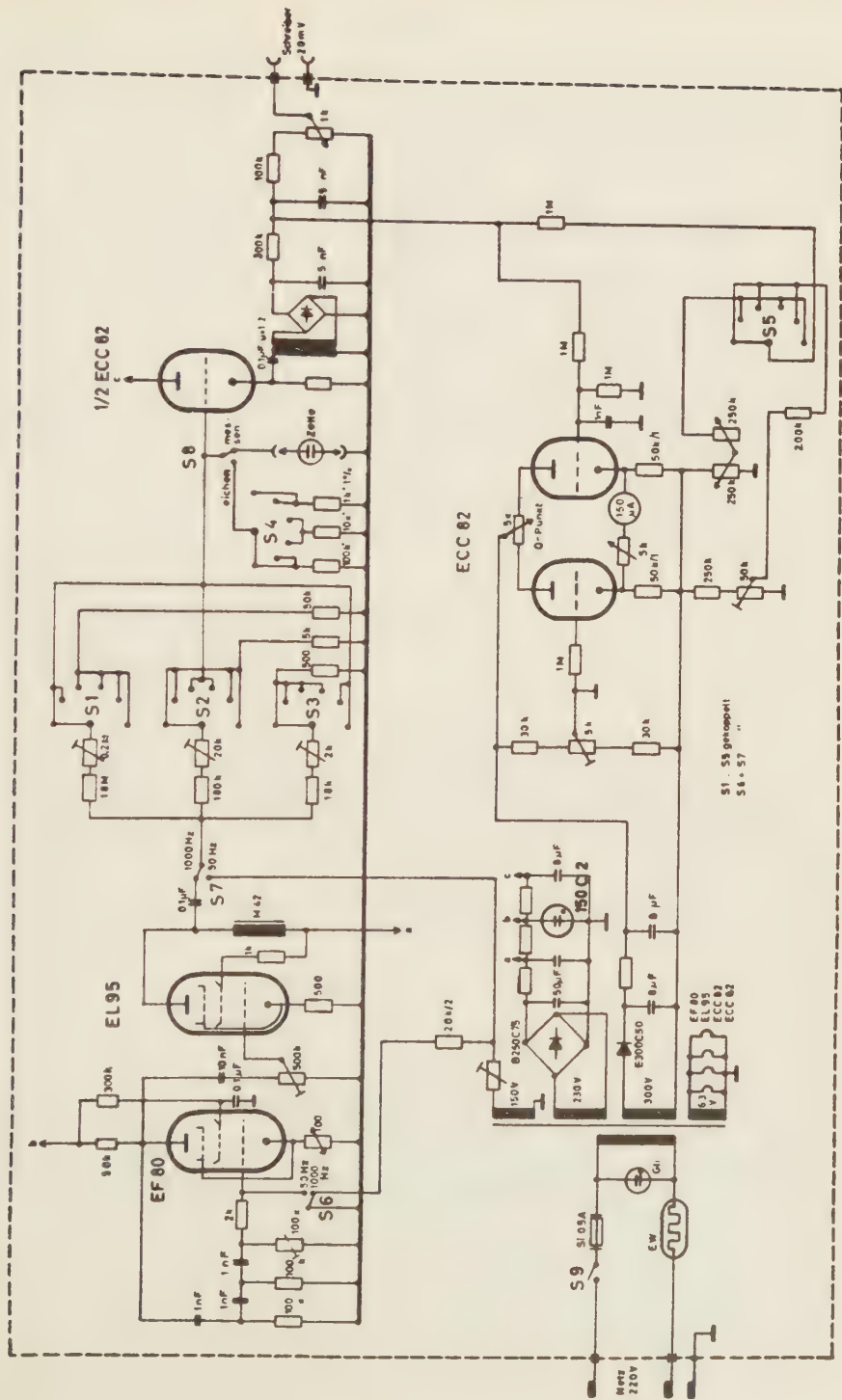


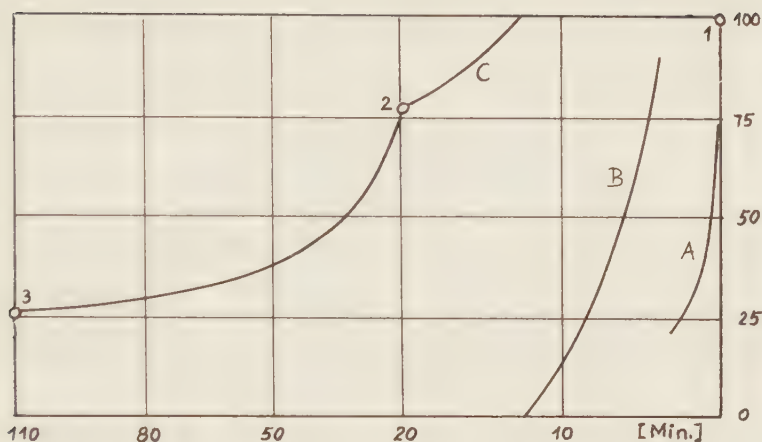
Abb. 7 Die Leitfähigkeitsmeßzelle

Der weitere Ablauf der Messung geschieht vollautomatisch. Die Beaufsichtigung beschränkt sich auf eine gelegentliche Kontrolle der Konstanz der Eichung (vgl. g) und Beschickung des Kältethermostaten mit frischem Trockeneis.

2. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexylimidchlorids

Bei der kinetischen Verfolgung der Hydrolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids wurde vom Philips-Streifenblattschreiber folgendes Spannungs-Zeit-Diagramm registriert (Abb. 9).





Einwaage: 28.7 mg (153 μ Mol)

Gemisch: 15.000 g Aceton/Wasser 2 : 1 Mol

Temperatur: $0^\circ \pm 0.2^\circ$

Anfangswiderstand: 1.7 M

Endwert des Widerstands: 1.81 k

Die Registrierung der Leitfähigkeit setzt bei einem Widerstand von 100 k (Punkt 1, Kurve A) ein und erfolgt kontinuierlich (Kurve B und C) bis herab zu einem Wert von 2.5 k (Punkt 3, Kurve C), entsprechend einem Umsatz von 70%.

Die einzelnen Teilkurven werden bei folgender Wahl der Meßbereiche erhalten:

- Kurve A : Bereich 1 (0-100 k)
- " B : " 2 gespreizt (10-20 k)
- " C : " 2 (0-10 k)

Der Papiervorschub beträgt anfangs 1200 mm/Stde., bei Punkt 2 (Kurve C) erfolgt Umschaltung des Getriebes auf 160 mm/Stde.

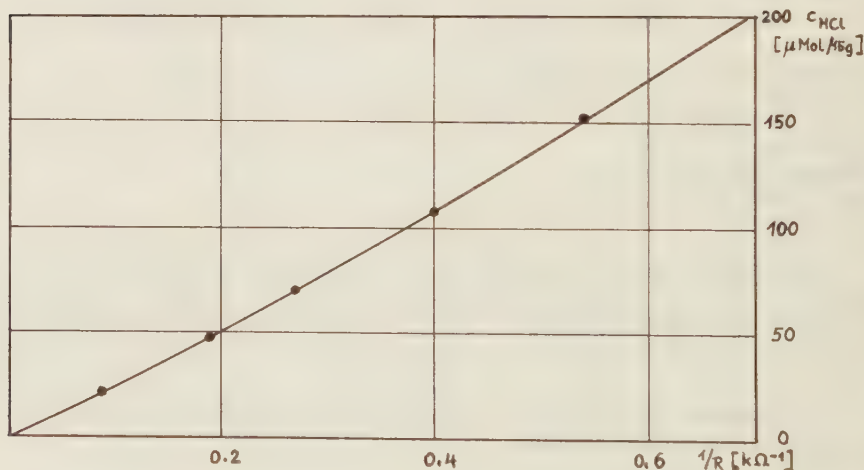
Dem Diagramm (Abb. 11) entnimmt man folgende Werte (Tabelle 12):

Tabelle 12 Meßwerte zur Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

t (Min):	0	2	4	7	10	40	70	100
R (k) :	87.0	18.64	12.73	9.30	7.52	3.69	2.88	2.50
1/R (k ⁻¹) :	0,0115	0,0536	0,0785	0,1075	0,133	0,271	0,247	0,400

Endwert: R = 1.81 k , 1/R = 0,552

Die Umrechnung der gefundenen Leitfähigkeitswerte in die entsprechenden Chlorwasserstoff-Konzentrationen erfolgt mit Hilfe einer Eichkurve (Abb. 10).



Die Eichkurve (Abb. 10) wird folgendermaßen aufgenommen: In 15.000 g des in der Meßzelle auf 0° vorthermostatisierten Aceton/Wasser-Gemischs (2 : 1 Mol) wiegt man sukzessive steigende Mengen eines Aceton/Salzsäure-Gemischs geeigneter Konzentration ein. Die sich einstellenden Widerstandswerte liest man am Streifenblattschreiber ab. Durch diese Arbeitsweise werden Unlinearitäten des Meßverstärkers eliminiert. Nach Berücksichtigung einer Korrektur für das zunehmende Volumen der Eichlösung wird der Reziprokwert des Widerstands gegen die Konzentration des Chlorwasserstoffs grafisch aufgetragen (Abb. 10). Die Verwendung einer durchreagierten Hydrolysenprobe anstelle der reinen Chlorwasserstoff-Lösung ist, wie sich durch Kontrollversuche zeigen ließ, zur Eichung nicht erforderlich.

Entnimmt man der Eichkurve (Abb.10) die den Leitfähigkeits-Werten der Tabelle 12 entsprechenden Konzentrationen des Chlorwasserstoffs (c_{HCl}), so ist die zur Zeit t noch vorhandene Konzentration an Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid (c_{ICl}):

$$c_{\text{ICl}} = c_{\text{ICl}}^0 - c_{\text{HCl}}$$

Wobei die Anfangskonzentration des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids (c_{ICl}^0) aus der Einwaage bekannt ist.

Die Auswertung der erhaltenen Daten ergibt die Werte der Tabelle 13.

Tabelle 13 Auswertung der Meßwerte zur Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

t	c_{HCl}	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^0/c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^0/c_{\text{ICl}}$
2	12.0	142.0	1.084	0.0350
4	17.5	136.5	1.129	0.0527
7	25.0	129.0	1.193	0.0766
10	31.5	122.5	1.258	0.0997
40	69.0	85.0	1.812	0.2582
70	90.5	63.5	2.425	0.3847
100	107.0	47.0	3.278	0.5156

Konzentrationsangaben in Tabelle 13 in $\mu\text{Mol}/15 \text{ g}$, Zeit in Minuten.

Trägt man t gegen $\lg c_{\text{ICl}}^0/c_{\text{ICl}}$ grafisch auf, so erhält man umstehendes RG-Diagramm (Abb. 11).

3. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids unter Zusatz von Fremdstoffen

Die Messungen dieser Reihe wurden analog vorstehendem Beispiel (-2-) bei einer Temperatur von 0° durchgeführt.

Durch Einwiegen der Zusätze in ein Aceton/Wasser-Gemisch (2 : 1 Mol) wurden Stammlösungen hergestellt. Für die Messungen und zur Aufnahme von Eichkurven entnahm man hiervon aliquote Teile.

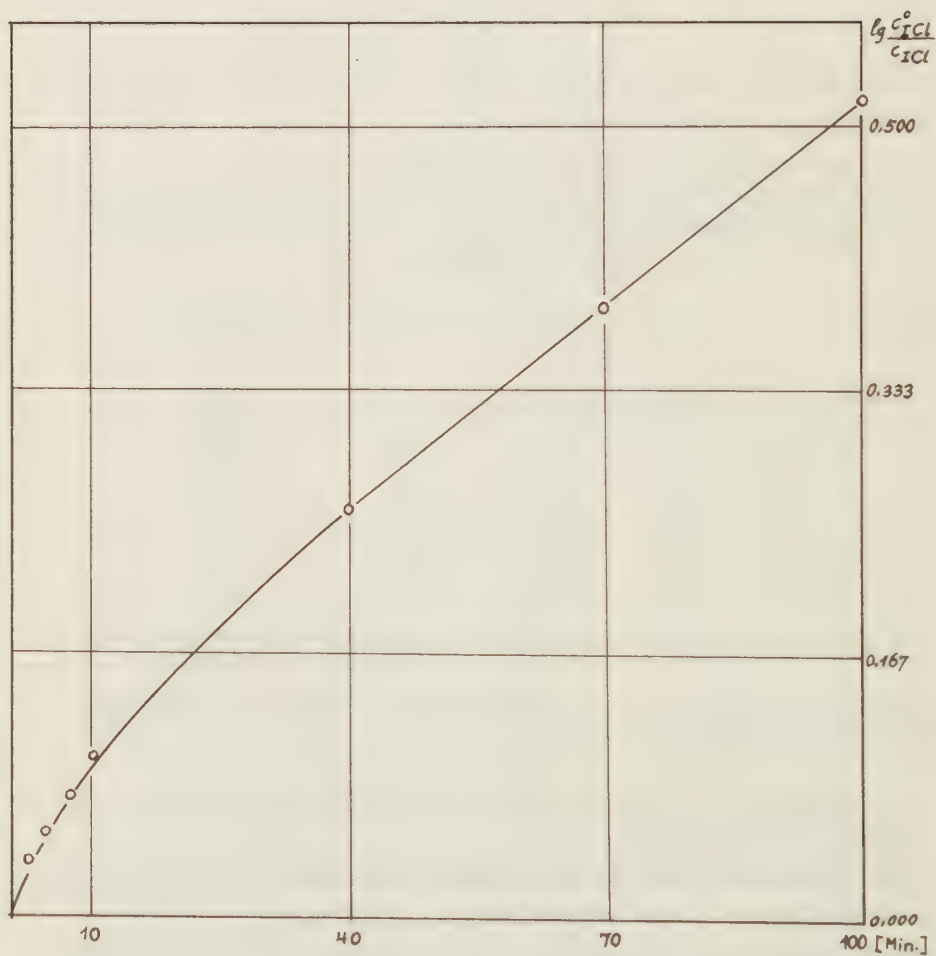


Abb. 11

a. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids
unter Zusatz von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

Beispiel: Einwaage 28,6 mg (152.5 μ Mol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid
25,6 mg (151.5 μ Mol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

Anfangswiderstand: 1.1 M

Endwert des Widerstands: 1.875 k = 149 μ Mol HCl

Umsatz: 98 % d.Th.

t	R	c_{ICl}	c_{ICl}^O / c_{ICl}	$\lg c_{ICl}^O / c_{ICl}$
7.5	12.16	131.0	1.137	0.0558
15.0	7.04	115.0	1.294	0.1119
30.0	4.49	93.8	1.589	0.2011
45.0	3.60	78.0	1.910	0.2810
60.0	3.11	65.0	2.292	0.3602
75.0	2.80	56.0	2.660	0.4249
90.0	2.60	48.0	3.105	0.4921

b. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids
unter Zusatz von Salzsäure

Beispiel: Einwaage: 29.7 mg (158.3 μ Mol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid
4.11 mg (112.5 μ Mol) Chlorwasserstoff

Anfangswiderstand: 2.390 k

Endwert des Widerstands: 1.323 k = 273 μ Mol HCl

Umsatz: 98.5% d.Th.

t	R	c_{ICl}	c_{ICl}^O / c_{ICl}	$\lg c_{ICl}^O / c_{ICl}$
30	1.990	118.5	1.353	0.1315
60	1.779	90.5	1.773	0.2485
90	1.640	68.0	2.36	0.3730
120	1.549	51.5	3.12	0.4940
150	1.481	38.0	4.22	0.6257
180	1.439	28.5	5.63	0.7508
210	1.409	22.0	7.30	0.8635

c. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids
unter Zusatz von Perchlorsäure

Beispiel: Einwaage 31.6 mg (168.4 μ Mol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-
imidchlorid
11.0 mg (109.4 μ Mol) Perchlorsäure
Anfangswiderstand: 1.327 k
Endwert des Widerstands: 840 Ω = 168 μ Mol HCl
Umsatz: 99.7% d.Th.

t	R	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^{\text{O}}/c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^{\text{O}}/c_{\text{ICl}}$
15	1.240	154.0	1.091	0.0378
30	1.117	124.0	1.354	0.1316
45	1.053	103.5	1.623	0.2103
60	1.008	86.0	1.954	0.2909
75	0.981	75.0	2.240	0.3502
90	0.959	64.0	2.622	0.4186
105	0.940	55.0	3.055	0.4850
120	0.925	48.5	3.461	0.5392
135	0.912	41.0	4.100	0.6128

d. Die Hydrolysen-RG des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids
unter Zusatz von Lithiumchlorid

Beispiel: Einwaage 34.9 mg (186.0 μ Mol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-
imidchlorid
6.19 mg (145.7 μ Mol) Lithiumchlorid
Anfangswiderstand: 2.530 k
Endwert des Widerstands: 1.240 k = 185 μ Mol HCl
Umsatz: 99.5% d.Th.

t	R	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^{\text{O}}/c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^{\text{O}}/c_{\text{ICl}}$
60	2.005	130.5	1.415	0.1508
120	1.703	94.5	1.957	0.2916
180	1.513	64.0	2.890	0.4610
240	1.412	43.5	4.250	0.6284
300	1.350	29.0	6.375	0.8045
360	1.311	19.5	9.49	0.9773
420	1.285	11.5	16.07	1.2060
480	1.270	7.5	24.62	1.3913

4. Ermittlung der RG-Konstanten aus den Anfangssteigungen der Konzentrations-Zeit-Kurven

Messung und Auswertung dieser Versuchsreihe erfolgte wie unter -2- (S. 58) angegeben. Reaktionstemperatur: -20° .

Eine Übersicht der erhaltenen Werte gibt Tabelle 5 (S. 17).

Beispiel: Einwaage 29.6 mg (200.3 μ Mol) Brenztraubensäure-N-iso-propyl-imidchlorid

Gemisch: 15.000 g Aceton/Wasser 2 : 1 Mol

Temperatur: $-20^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$

Anfangswiderstand: 4.1 M

Endwert des Widerstands: 2.39 k = 199.7 μ Mol HCl

Umsatz: 99.7% d.Th.

t	R	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$
0.5	182.8	198.20	1.00757	0.0032752
1.0	162.0	197.96	1.00879	0.0038008
1.5	145.4	197.71	1.01006	0.0043472
2.0	131.9	197.50	1.01114	0.0048113
2.5	121.0	197.24	1.01247	0.0053821
3.0	112.3	197.04	1.01350	0.0058238
3.5	104.7	196.81	1.01468	0.0063291
4.0	98.9	196.65	1.01551	0.0067227

Daraus k_1 : $4.05 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$, $t_{1/2}$: $1.71 \cdot 10^4 \text{ sec}$.

5. Die Hydrolysen-RG des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids. Variation der Polarität des Lösungsmittels

Messung und Auswertung dieser Versuchsreihe erfolgte wie unter -2- (S. 58) angegeben. Reaktionstemperatur: 0° . Die Polarität des Lösungsmittels wurde in vier Stufen erhöht.

- 10 Vol-% Wasser/90 Vol-% Aceton
- 15 Vol-% Wasser/85 Vol-% Aceton
- 20 Vol-% Wasser/80 Vol-% Aceton
- 25 Vol-% Wasser/75 Vol-% Aceton

Abb. 3 (S. 15) zeigt die durch grafisches Auftragen von $\lg c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$ gegen die Zeit erhaltenen Kurven.

Beispiel: Einwaage 52,5 mg (296 μ Mol) 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid

Gemisch: 15.000 g Aceton/Wasser 90 : 10 ccm

Temperatur: $0^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$

Anfangswiderstand: 1.6 M

Endwert des Widerstands: 1.37 k = 298 μ Mol HCl

Umsatz: 100.6% d.Th.

t	R	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$
2.0	13.4	282.0	1.062	0.0261
4.0	9.72	267.8	1.119	0.0488
6.0	8.04	263.0	1.139	0.0565
8.0	7.00	256.0	1.169	0.0678
10.0	6.30	249.5	1.198	0.0785
12.0	5.77	244.4	1.223	0.0874
15.0	5.15	236.5	1.267	0.1028
22.5	4.26	221.0	1.359	0.1332
30.0	3.74	208.4	1.435	0.1568
37.5	3.38	198.0	1.511	0.1793

6. Die Hydrolysen-RG des 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imid-chlorids. Variation der Einwaage

Messung und Auswertung dieser Versuchsreihe erfolgte wie unter -2- (S. 58) angegeben. Reaktionstemperatur: 0° . Die Einwaagen wurden in drei Stufen verändert:

- a) ca. 5 mMol/kg
- b) ca. 25 mMol/kg
- c) ca. 175 mMol/kg

Abb. 4 (S. 16) zeigt die durch grafisches Auftragen von $\lg c_{\text{ICl}}^0 / c_{\text{ICl}}$ gegen die Zeit erhaltenen Kurven.

Beispiel: Einwaage 13.0 mg (74.0 μ Mol) 3-Methyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorid.

Gemisch: 15.000 g Aceton/Wasser 80 : 20 ccm

Temperatur: $0^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$

Anfangswiderstand: 1.5 M

Endwert des Widerstands: 3.31 k = 75.4 μ Mol HCl

Umsatz: 101.9% d.Th.

t	R	c_{ICl}	$c_{\text{ICl}}^{\text{o}}/c_{\text{ICl}}$	$\lg c_{\text{ICl}}^{\text{o}}/c_{\text{ICl}}$
2	7.45	42.6	1.759	0.2453
4	4.45	19.8	3.785	0.5781
6	3.845	10.5	7.135	0.8534
8	3.56	5.4	13.89	1.1427
10	3.445	3.3	22.72	1.3564

D. Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion

a. Nachweis und quantitative Bestimmung der gebildeten Isocyanide

Man trägt etwa ein mMol des betreffenden α -Keto-carbonsäure-imidchlorids in eine Lösung aus 2.00 ccm Wasser, 2.00 ccm 2n Natronlauge und 6.00 ccm Aceton ein. - Dieses Natronlauge/Aceton-Gemisch bleibt nach kräftiger Durchmischung einige Zeit homogen. - Unter Rührung und Außenkühlung mit Eis läuft die Spaltungsreaktion in wenigen Minuten quantitativ ab. Das gebildete Isocyanid extrahiert man durch zweimaliges Ausschütteln mit IR-reinem Tetrachlorkohlenstoff (zuerst 2.0 ccm, dann 1.0 ccm). Sowohl das als Lösungsvermittler eingesetzte Aceton, als auch das entstandene Isocyanid gehen gänzlich in die Tetrachlorkohlenstoff-Phase über. Die organische Lösung füllt man in einem 10 ccm-Meßkölbchen mit reinem Tetrachlorkohlenstoff bis zur Marke auf. Nach kräftigem Durchmischen und Trocknen der Lösung über geglühtem Natriumsulfat bestimmt man die Isocyanid-Konzentration IR-spektrophotometrisch.

Die Untersuchungen werden bei einem Plattenabstand von 0.217 mm (0.215 mm) in der Fixküvette durchgeführt. Lösungsmittelkompensation und Streulichtabgleich durch eine mit einem Aceton/Tetrachlorkohlenstoff-Gemisch (6.00 : 4.00 ccm) gefüllte Küvette im Vergleichsstrahlengang.

Die den gefundenen Extinktionswerten entsprechenden Isocyanid-Konzentrationen entnimmt man einer Eichkurve, die durch IR-spektrophotometrische Vermessung von Proben bekannter Isocyanid-Konzentration erhalten wird. Als Lösungsmittel dient Aceton/Tetrachlorkohlenstoff (6.00 : 4.00 ccm). Die Eichkurven gehorchen im interessierenden Konzentrationsbereich dem Gesetz von BEER.

Die erhaltenen Meßwerte sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14 Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion. Bestimmung des Isocyanid-Spaltstücks

R_1	R_2	Einwaage mMol ICl	$\log \epsilon_{9/8}$	Ausbeute mMol	Isonitril % d.Th.	Meßbande (cm^{-1})
CH_3	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	1.141	0.265	1.066	93.5	2139
CH_3	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	1.068	0.254	0.906	85.0	2130
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	1.050	0.255	1.024	97.5	2139
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	0.996	0.280	0.962	96.5	2130
$t\text{-C}_4\text{H}_9$	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	1.008	0.142	0.572	57.0	2139
$t\text{-C}_4\text{H}_9$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	0.928	0.085	0.294	31.6	2130
C_6H_5	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	1.092	0.259	0.921	84.4	2130

R_1 und R_2 vgl. Tabelle 11.

b. Quantitative Bestimmung des entstehenden Chlorid- resp. Carboxylat-Ions

Man tropft etwa ein mMol des betreffenden α -Keto-carbonsäure-imidchlorids unter kräftigem Rühren in ein Gemisch von 50.00 ccm Aceton und 25.00 ccm 0.100n Natronlauge ein. Nach ein Stunde titriert man die Lösung potentiometrisch gegen 0.100n Salzsäure.

Abb. 12 zeigt ein typisches Beispiel der resultierenden Titrationskurven mit zwei Äquivalenzpunkten, entsprechend der Protonenaddition an das Hydroxyl- resp. Carboxylat-Ion.

Tabelle 15 gibt eine Übersicht über die erhaltenen Meßwerte.

Tabelle 15 Die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride
in Gegenwart von Hydroxyl-Ion.
Bestimmung von Chlorid- und Carboxylat-Ion

R_1	R_2	Einwaage mMol IC1	ÄP 1 ccm	ÄP 2 ccm	Ausbeute			
					mMol R_1COO^-	Cl^-	% d.Th. R_1COO^-	Cl^-
CH_3	$n-C_4H_9$	0.882	8.10	16.70	0.86	0.83	97.6	94.2
CH_3	$i-C_3H_7$	0.894	8.70	16.40	0.77	0.86	86.0	96.2
CH_3	$c-C_6H_{11}$	1.182	6.90 ^{*)}	18.70 ^{*)}	1.13	1.18	95.6	99.9
$i-C_3H_7$	$i-C_3H_7$	1.023	8.75	14.80	0.605	1.02	59.2	99.7
$t-C_4H_9$	$n-C_4H_9$	0.922	12.90	16.25	0.335	0.875	36.5	95.0
$t-C_4H_9$	$i-C_3H_7$	1.050	12.15	15.30	0.315	0.97	30.0	92.5

R_1 und R_2 vgl. Tabelle 11.

^{*)} 30.00 ccm 0.100n Natronlauge ÄP = Äquivalenzpunkt

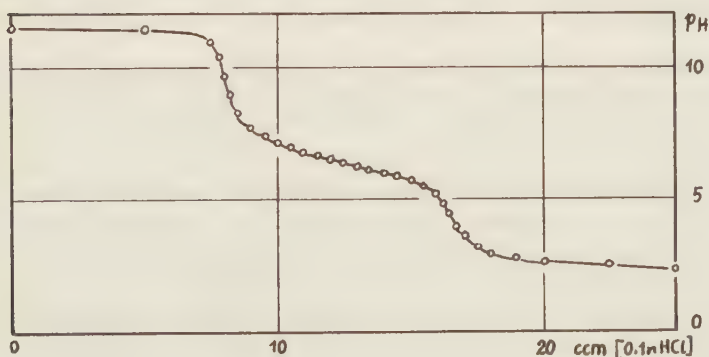


Abb. 12 Hydrolyse des Brenztraubensäure-N-n-butyl-imidchlorids
in Gegenwart von Hydroxyl-Ion. Potentiometrische Titration
der Reaktionslösung

c. Hydrolyse des 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids in Gegenwart von Hydroxyl-Ion.

Variation der Einwaage

Die Messungen wurden analog -b- durchgeführt. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 16 aufgeführt

Tabelle 16 Hydrolyse des 3.3-Dimethyl-butan-2-on-1-säure-N-iso-propyl-imidchlorids in Gegenwart von Hydroxyl-Ion. Variation der Einwaage

R ₁	R ₂	Einwaage mMol IC1	ÄP 1 ccm	ÄP 2 ccm	Ausbeute			
					mMol R ₁ COO ⁻	Cl ⁻	% d.Th. R ₁ COO ⁻	Cl ⁻
t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	0.2465	21.30	22.75	0.145	0.225	58.8	91.3
		0.423	19.00	20.95	0.195	0.405	46.0	95.7
		0.636	16.80	18.90	0.210	0.610	33.0	95.8
		0.7945	15.35	17.35	0.200	0.765	25.1	96.3

R₁ und R₂ vgl. Tabelle 11.

ÄP = Äquivalenzpunkt

d. Kinetische Versuche

Es wurde versucht, mit Hilfe der auf S. 54 beschriebenen Meßanordnung die Hydrolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride in Gegenwart von Hydroxyl-Ion kinetisch zu verfolgen.

Die Meßzelle wurde mit 15.000 g eines Gemischs aus 25.00 ccm 0,100n Na-tronlauge und 50.00 g reinem Aceton beschickt. Nach Thermostatisierung auf -20° wurde etwa ein mMol des betreffenden α -Keto-carbonsäure-imidchlorids eingewogen und die zeitliche Änderung der Leitfähigkeit registriert. In allen Fällen erfolgte momentan ein Leitfähigkeitssprung, der weit unter der Ansprechschwelle der Apparatur lag, so daß nicht die Möglichkeit gegeben war, die Reaktion messend zu verfolgen.

E. Aminolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

1. Isolierung der Spaltstücke - Isocyanid, Carbonsäure-N-alkylamid und Aminhydrochlorid

a. Reaktion von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit Cyclohexylamin

Man löst 1,00 g (5.33 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in 20 ccm abs. Äther. Unter Rühren tropft man bei 20° eine Lösung von 1,055 g (10.6 mMol) Cyclohexyl-amin in 5 ccm abs. Äther innerhalb 5 Min. zu. Es scheidet sich fast momentan ein farbloser, kristalliner Niederschlag ab.

Nach einer Stunde saugt man ab, die Kristallplättchen werden mit Äther nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet. Schmp. 203°-204.5°, Ausbeute: 660 mg (92% d.Th.). Der Misch-Schmp. mit authent. Cyclohexylaminhydrochlorid ergibt keine Depression.

Das Filtrat versetzt man nach Verdampfen des Äthers mit 5 ccm IR-reinem Cyclohexan, nach kurzem Anreiben kristallisieren fast farblose Spieße aus. Diese werden abgesaugt und mehrmals mit kleinen Portionen Cyclohexan gewaschen. Die vereinigten Filtrate füllt man in einem 25 ccm-Meßkölbchen mit IR-reinem Cyclohexan bis zur Marke auf und ermittelt die Isocyanid-Konzentration IR-spektrophotometrisch. In der Gesamtmenge der Lösung waren 528 mg (91% d, Th.) Cyclohexyl-isocyanid enthalten (vgl. S.).

Nach dem Einengen i.Vak. läßt sich aus der Lösung eine zweite Kristallisation erhalten, die mit der ersten vereinigt wird. Gesamte Rohausbeute: 669 mg (98.5% d.Th.). Die Verbindung zeigt nach zweimaligem Umlösen aus Methanol einen Schmp. von 104°-104.5°. Die Verbindung läßt sich durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als N-Cyclohexyl-acetamid identifizieren.

b. Reaktion von Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit Anilin

In gleicher Weise wie unter -a- beschrieben setzt man 1,00 g (5.33 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit 0,986 g (10.6 mMol) frisch destilliertem Anilin um.

Es fällt 655 mg einer ätherunlöslichen Kristallfraktion vom Schmp. 195.5°-196.5° an. Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe läßt sich die Verbindung als Anilin-hydrochlorid identifizieren. Ausbeute: 95.5% d.Th.

Das durch Petroläther ausgefällte Produkt löst man aus Äthanol/Wasser um. Ausbeute: 612 mg (85.5% d.Th.), Schmp. 109°-112.5°. Durch Misch-Schmp.

mit einer authent. Probe läßt sich die Verbindung als Acetanilid identifizieren.

In den vereinigten Mutterlaugen kann IR-spektrophotometrisch 546 mg (94% d.Th.) Cyclohexyl-isocyanid nachgewiesen werden (vgl. S. 73).

c. Reaktion von p-Nitro-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit Anilin

295 mg (1.00 mMol) p-Nitro-phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid löst man unter Erwärmen in 10 ccm Petroläther (Sdp. 40° - 80°). Man hält die Temperatur auf 50° und tropft unter Rühren 186 mg (2.00 mMol) frisch destilliertes Anilin innerhalb einer Minute ein. Nach einer halben Stunde saugt man vom kristallinen Niederschlag ab und wäscht dreimal mit Petroläther nach. Gewicht des Niederschlags nach dem Trocknen im Exsikkator: 248 mg.

Durch kurzes Aufkochen mit destilliertem Wasser wird das Anilin-hydrochlorid in Lösung gebracht. Man saugt vom Unlöslichen ab und wäscht dreimal mit heißem Wasser nach. Der Rückstand wiegt nach dem Trocknen im Exsikkator 233 mg (94% d.Th.), Schmp. 214° - 215.5° . Im Misch-Schmp. mit authent. p-Nitro-benzoesäure-anilid zeigt die Verbindung keine Depression. Das Gewicht des Anilin-hydrochlorids ergibt sich durch die Differenz: $348 \text{ mg} - 233 \text{ mg} = 115 \text{ mg}$ (89% d.Th.).

In den vereinigten Mutterlaugen kann IR-spektrophotometrisch 98 mg (90% d.Th.) Cyclohexyl-isocyanid nachgewiesen werden (vgl. S. 73).

2. Quantitative Bestimmung der gebildeten Isocyanide

Man wiegt etwa 3.5 mMol des betreffendenamins in ein 5 ccm-Meßkölbchen ein und löst dieses in 3 ccm IR-reinem Chloroform. Unter Außenkühlung mit Eiswasser gibt man etwa 1.3 mMol des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids zu und füllt mit IR-reinem Chloroform bis zur Marke auf. Nach einer Stunde wird die Lösung IR-spektrophotometrisch auf ihren Gehalt an Isocyanid untersucht.

Die Messungen werden bei einem Plattenabstand von 0.061 mm (0.060 mm) in der Fixküvette durchgeführt; Lösungsmittelkompensation und Streulichtabgleich durch eine mit Chloroform gefüllte Küvette im Vergleichsstrahlengang.

Die den gefundenen Extinktionswerten entsprechenden Isocyanid-Konzentrationen entnimmt man einer Eichkurve, die durch IR-spektrophotometrische Vermessung von Proben bekannter Isocyanid-Konzentration erhalten wird. Als Lösungsmittel dient IR-reines Chloroform.

Beispiel: Aminolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

Tabelle 17 gibt eine Übersicht der erhaltenen Meßwerte.

In gleicher Weise wurden weitere α -Keto-carbonsäure-imidchloride der Aminolyse unterworfen, und die gebildeten Isocyanide IR-spektrophotometrisch bestimmt. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Tabelle 7 (S. 24) angeführt.

Tabelle 17 Aminolyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids. -
Quantitative Bestimmung des Cyclohexyl-isocyanids

Amin	Einwaage mMol		ϵ_0/ϵ	$\lg \epsilon_0/\epsilon$	gef. $C_6H_{11}NC$	
	ICl	Amin			mMol	% d.Th.
$n-C_3H_7NH_2$	1.355	3.520	1.938	0.287	1.316	97.3
$t-C_4H_9NH_2$	1.366	3.445	1.955	0.291	1.333	97.7
$C_6H_{11}NH_2$	1.419	3.505	2.030	0.307	1.410	99.5
$(C_2H_5)_2NH$	1.310	3.485	1.785	0.252	1.159	88.4
Piperidin	1.310	3.515	1.975	0.296	1.310	100.1
$(C_2H_5)_3N$	1.387	3.490	1.745	0.242	1.110	80.1

Eichwerte:

Einwaage $C_6H_{11}NC$	117.6	132.8	150.0
ϵ_0/ϵ	1.725	1.840	1.995
$\lg \epsilon_0/\epsilon$	0.237	0.265	0.300

Einwaagen: mMol/5.00 ccm Chloroform

Lage der spezifischen Meßbande: 2129 cm^{-1}

3. Kinetische Versuche

Die RG-Messungen der Aminolyse werden mit der auf Seite 54 beschriebenen Meßanordnung durchgeführt.

In 15.000 g des Aceton/Wasser-Gemischs (2 Mol Aceton : 1 Mol Wasser) wiegt man etwa 10 mMol des betreffenden, frisch destillierten Amins ein. Völlige Reinheit der eingesetzten Verbindungen ist unumgänglich. Geringe eingeschleppte Elektrolyt-Mengen führen zu starker Verfälschung der Messungen.

Etwa ein mMol des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids wird in abgeschmolzenen, dünnwandigen Ampullen in die auf -20° vorhermostatisierte Mischung eingeworfen. Die Ampulle wird zertrümmert, die Lösung rasch kräftig durchmischt und die zeitliche Änderung der Leitfähigkeit kontinuierlich registriert.

Die erhaltenen Widerstands-Zeit-Diagramme wertet man wie auf Seite beschrieben aus.

Die erforderlichen Eichkurven vermißt man wie dort beschrieben; als Elektrolyt dient das Aceton/Wasser-Gemisch mit einem entsprechenden Zusatz des betreffenden Amins.

Einige der erhaltenen Meßwerte sind in Tabellen 8 und 9 aufgeführt.

F. Acetolyse und Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride

1. Acetolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unter Bildung von α -Keto-carbonsäure-amiden

a. Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid

Man löst unter Feuchtigkeitsausschluß 863.8 mg (4.60 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in 10 ccm trockenem Xylol. Nach Zusatz von 2 ccm wasserfreier Essigsäure überläßt man das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei 20° sich selbst. Es erfolgt eine stetige, schwache Chlorwasserstoffentwicklung. Man erhitzt 10 Min. auf 60° und destilliert dann bei einer Badtemperatur von 30° i.Vak. Xylol und Essigsäure in eine mit Trockeneis gekühlte Falle über. Im Kolben verbleiben als Rückstand 759.1 mg farblose Kristalle (97.5% d.Th.), die nach dem Umlösen aus Petroläther (Sdp. 40° - 80°) durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid identifiziert wurden, Schmp. 77° - 78° .

Das Destillat versetzt man mit 859.4 mg (9.23 mMol) frisch destilliertem Anilin und erwärmt 10 Min. auf 50° . Die Xylol-Lösung wird einmal mit Wasser, dann mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und schließlich wieder mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingengt. Die verbleibenden Kristalle werden durch kräftiges Absaugen von anhaftendem Öl befreit und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 114° - 115° . Ausbeute: 461.7 mg (74.5% d.Th.). Durch Misch-Schmp. mit authent. Material läßt sich die Verbindung als Acetanilid identifizieren.

Auf analoge Weise wurden verschiedene andere α -Keto-carbonsäure-imidchloride mit Essigsäure zur Reaktion gebracht und die α -Keto-carbonsäure-amide isoliert.

b. Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid

2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 4.20 g (30 mMol) Benzoylchlorid werden in 10 ccm abs., thiophenfreiem Benzol gelöst und eine Stunde unter Rückfluß erhitzt.

Der Reaktionslösung setzt man 2.40 g (40 mMol) Essigsäure zu und erwärmt das Gemisch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten schüttelt man dreimal mit je 20 ccm gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus, trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat und zieht das Benzol i.Vak. ab. Der Rückstand erstarrt beim Animpfen zu einer festen Kristallmasse. Diese wird durch Absaugen von anhaftendem Öl befreit und mit 50proz. wässrigem Methanol gewaschen. Rohausbeute: 3.97 g (83.5% d.Th.). Man reinigt die Verbindung durch Umlösen aus Methanol/Wasser. Ausbeute: 3.50 g (73.5% d.Th.), Schmp. 112°-113°. Mit einer authent. Probe von Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-amid erfolgt keine Schmelzpunktsdepression.

2. Formolyse der α -Keto-carbonsäure-imidchloride unter Bildung von α -Keto-carbonsäure-amiden

a. Reaktion zwischen Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid und wasserfreier Ameisensäure

In ein Zweischenkelrohr wiegt man 195.0 mg (1.04 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid und 10.0 g wasserfreie Ameisensäure ein. Das Gefäß befindet sich in einem Wasserbad der Temperatur 19° und ist durch eine kurze Schlauchverbindung an eine mit Natronlauge gefüllte Gasbürette angeschlossen.

Beim Vereinigen der beiden Komponenten tritt sofort eine heftige Gasentwicklung auf. Nach 10 Sec. beträgt das aufgefangene Gasvolumen 23.05 ccm, nach 10 Min. 24.05 und nach 30 Min. 24.35 ccm.

Bei einem Luftdruck von 715 Torr und einer Gastemperatur von 19° ergibt die Reduktion auf Normalbedingungen ein Normalvolumen von 21.41 ccm (0.955 mMol) entsprechend einer Ausbeute von 92% d.Th. Durch Reaktion mit Palladium(II)-chlorid-Lösung wurde das Gas als Kohlenmonoxyd erkannt.

Die Reaktionslösung verdünnt man mit Wasser auf 100 ccm und saugt ab. Das Filtrat extrahiert man mit fünfmal 10 ccm Methylenchlorid, wäscht mit 50 ccm gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung, 25 ccm Wasser und trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels kristallisiert man den Rückstand zusammen mit dem bereits zuvor abgesaugten Anteil aus Petroläther (Sdp. 40°-80°) um. Ausbeute: 129.8 mg (75% d.Th.), Schmp. 79°-80.5°.

Die Verbindung ließ sich durch Misch-Schmp. mit authent. Material als Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-amid identifizieren.

G. Alkoholyse des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

1. Reaktion des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids mit Äthanol

Man löst 555.0 mg (2.96 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid in 5 ccm abs. Äther. Unter Außenkühlung mit Eis und Rührung tropft man im Verlauf von 5 Min. 160.3 mg (3.49 mMol) abs. Äthanol (nach der Phthalester-Methode absolutiert) - gelöst in 2 ccm abs. Äther - zu. Nach wenigen Minuten beginnen sich aus der Lösung sternförmig verwachsene Nadeln abzuscheiden. Nach Entfernen der Kühlung erstarrt der Kolbeninhalt innerhalb 20 Min. zu einem dicken Kristallbrei. Nach 1½ Stunden saugt man ab und wäscht die farblosen Kristalle dreimal mit 2 ccm abs. Äther. Nach dem Trocknen im Exsikkator beträgt die Ausbeute 351.3 mg (51% d.Th.). Zers.P. 82°-84° (unter Gasentwicklung).

Die Verbindung löst sich leicht in Wasser, mit Silbernitrat-Lösung läßt sich ionogenes Chlor nachweisen.

Bei der Aufbewahrung zerfließen die Kristalle nach einigen Tagen. Eine weitere Reinigung durch Umkristallisieren war infolge Zersetzung nicht möglich.

Analyse: 147.7 mg Substanz, 22.445 mg Cl

$C_{11}H_{20}ClNO_2$ (233.75) Ber. Cl 15.17 Gef. Cl 15.20

2. Reaktion des Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorids mit Cyclohexanol

Man löst 2.497 g Cyclohexanol (24.9 mMol) in 5 ccm abs. Äther und versetzt mit 1.563 g (8.34 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid. Das Reaktionsgemisch schmilzt man in eine Ampulle ein und läßt 60 Stdn. bei 20° abreagieren. Die Kristalle werden abgesaugt und mit abs. Äther farblos gewaschen. Nach dem Trocknen im Exsikkator beträgt die Ausbeute 1.640 g (69% d.Th.). Zers.P. 108°-109.5° (unter Gasentwicklung).

Die Substanz löst sich leicht in Wasser, mit Silbernitrat-Lösung läßt sich Chlorid-Ion nachweisen. Beim Versetzen der Lösung mit Natronlauge scheidet sich ein Öl ab. Dieses liefert ein Benzoylderivat vom Schmp. 148°-150° und ein Hydrochlorid vom Schmp. 204.5°-206°. Beide Derivate erwiesen sich als identisch mit den entsprechenden Derivaten des Cyclohexylamins.

Analyse: 168.9 mg Substanz, 21.23 mg Cl

$C_{15}H_{26}ClNO_2$ (288.4) Ber. Cl 12.29 Gef. Cl 12.60

H. 5-Acyl-1-alkyl-tetrazole aus α -Keto-carbonsäure-imidchloriden und Stickwasserstoffsäure

Etwa 5 mMol des α -Keto-carbonsäure-imidchlorids löst man in 10 ccm abs., thiophenfreiem Benzol. Unter Außenkühlung mit Eis tropft man einen geringen Überschuß einer etwa 10proz. Stickwasserstoffsäure-Lösung in Benzol innerhalb 5 Min. zu. Die Reaktion erfolgt unter lebhafter Chlorwasserstoff-Entwicklung. Nach zwei Stunden entfernt man die Kühlung und läßt 12 Stunden bei 20° abreagieren. Man zieht überschüssige Stickwasserstoffsäure und Benzol i.Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus Petroläther (Sdp. 40°-80°) um. Weitere Reinigung erfolgt durch Umlösen aus Isopropanol/Wasser.

1. 5-Acetyl-1-cyclohexyl-tetrazol

Aus 1.116 g (5.96 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid und 0.306 g (7.12 mMol) Stickwasserstoffsäure (9.7-proz. Lösung in Benzol) erhält man 1.028 g (82% d.Th.) rohes 5-Acetyl-1-cyclohexyl-tetrazol. Schmp. 56°-66°.

Durch Umlösen aus Petroläther und iso-Propanol/Wasser erhält man die reine Verbindung in farblosen Blättchen. Schmp. 70.5°-71.5°.

Analyse des 5-Acetyl-1-cyclohexyl-tetrazols:

(F 18a) 3.597 mg Substanz, 7.360 mg CO₂, 2.260 mg H₂O

(F 18) 2.580 mg Substanz, 0.681 ccm N₂, 24°, 725 Torr

$C_9H_{14}N_4O$ (194.2)	Ber.	C	55.65	H	7.27	N	28.85
	Gef.	C	55.84	H	7.03	N	28.94

2. 5-Benzoyl-1-cyclohexyl-tetrazol

Aus 2.50 g (17.85 mMol) Benzoylchlorid, 1.70 g (15.62 mMol) Cyclohexylisocyanid und 10 ccm abs., thiophenfreiem Benzol stellt man eine Lösung des rohen Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorids her (vgl. S. 51).

Diese Lösung setzt man mit 0.720 g (15.65 mMol) Stickwasserstoffsäure (9.7proz. Lösung in Benzol) um. Man erhält 2.39 g (60% d.Th.) rohes 5-Benzoyl-1-cyclohexyl-tetrazol. Zur Reinigung löst man die Verbindung aus iso-Propanol-Wasser um. Farblose Blättchen, Schmp. 62°-64°.

Analyse des 5-Benzoyl-1-cyclohexyl-tetrazols:

(F 27) 3.038 mg Substanz, 0.608 ccm N_2 , 25°, 724 Torr

$C_{14}H_{16}N_4O$ (256.3) Ber. N 21.86 Gef. N 21.84

I. Versuch, Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid mit Diazomethan umzusetzen

2,596 g (13.8 mMol) Brenztraubensäure-N-cyclohexyl-imidchlorid wurden mit einer Lösung von 1.100 g (25.0 mMol) Diazomethan in 30 ccm trockenem Äther versetzt.

Nach einwöchigem Stehen bei Raumtemperatur wurde aus dem Ansatz das unveränderte Brenztraubensäure-N-cyclohexylimidchlorid durch Hochvakuum-Destillation in einer Ausbeute von 2.440 g (94% d.Th.) zurückerhalten.

K. Katalytische Hydrierung des rohen Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorids

Aus 3.50 g (25 mMol) Benzoylchlorid, 2.72 g (25 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 25.0 ccm abs. Tetrahydrofuran stellt man eine Lösung des rohen Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexylimidchlorids her (vgl. S. 51).

Etwa 1 g feuchtes RANEY-Nickel wird in 10 ccm Tetrahydrofuran suspendiert, vom Lösungsmittel abgesaugt und mehrmals rasch mit abs. Tetrahydrofuran gewaschen. Das so erhaltene trockene RANEY-Nickel suspendiert man in der oben erhaltenen Phenyl-glyoxylsäure-N-cyclohexyl-imidchlorid-Lösung.

Die Hydrierung erfolgt in einem 100 ccm-Hochdruck-Schüttelautoklaven bei 25°. Der Wasserstoffanfangsdruck beträgt 170 Atm. Während einer Stunde fällt der Druck auf 134 Atm. ab und bleibt dann während zwei weiterer Stdn. konstant.

Man filtriert vom RANEY-Nickel ab und wäscht mit wenig Tetrahydrofuran nach. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. versetzt man mit 20 ccm 0.1n Salzsäure und schüttelt die saure Lösung dreimal mit je 10 ccm Äther aus. Die wässrige Schicht wird mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht und das freigesetzte Amin in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über wasserfreiem Kaliumcarbonat verdampft man den Äther und löst den Rückstand in einem heißen Gemisch aus Cyclohexan und wenigen Tropfen Benzol. Beim Erkalten kristallisieren 1.20 g (21.5% d.Th.) farblose, rhombische Blättchen vom Schmp. 89.5°-90° aus.

Die Verbindung ließ sich durch Misch-Schmp. mit authent. Material (Lit. Schmp. 89⁰) und IR-spektroskopischem Vergleich als N-Cyclohexyl-2-phenyl-äthanol-2-amin-1 identifizieren.

Die Hydrierung gelingt nur mit einem stark desaktivierten Kontakt. Unter Verwendung von hochaktivem RANEY-Nickel konnte die Vorschrift nicht reproduziert werden.

EXPERIMENTELLER TEIL II

A. Die Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesiumbromid und Aufarbeitung der Reaktionsgemische

1. Umsetzung analog den Versuchen von F.SACHS und H.LOEVY ²⁶⁾

Aus 7.85 g (50 mMol) Brombenzol und 1.22 g (50 mg At) Magnesium in 35 ccm absolutem Äther wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung bereitet und bei 20° unter Rühren im Laufe von 10 Min. mit einer Lösung von 5.45 g (50 mMol) Cyclohexylisocyanid in 10 ccm absolutem Äther versetzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich unter schwacher Selbsterwärmung tief braunoliv, blieb aber homogen. Anschließend wurde eine Stunde unter Rückfluß gekocht, durch Ausgießen auf 100 ccm Eiswasser sowie 10 ccm konz. Salzsäure hydrolysiert und mit Wasserdampf destilliert. Nach Abziehen des Äthers ließ sich im wässrigen Destillat mit schwefelsaurer, methanolischer 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung kein Benzaldehyd nachweisen.

2. Umsetzung mit nachfolgender Hydrolyse unter schonenden Bedingungen

a. Isolierung von Benzil-dicyclohexyl-diimin und Cyclohexyl-benzamid durch fraktionierte Kristallisation

Analog -A1- wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung bereitet. Diese wurde unter Rückfluß erhitzt und im Laufe einer Stunde mit einer Lösung von 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 15 ccm trockenem Äther versetzt. Die anfänglich olivgrüne Lösung färbte sich bei 36stdg. Stehen bei 20° rotbraun, blieb aber homogen.

Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm Eiswasser ausgegossen. Die hell-orange gefärbte ätherische Schicht wurde von der wässrigen Suspension des ausgefallenen Magnesiumhydroxyds abgetrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit je 50 ccm Benzol ausgezogen. Die vereinigten organischen Lösungen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingeeengt. Der braune, harzige Rückstand wog 6.05 g und wurde in 15 ccm heißem Methanol gelöst. Beim Stehen im Kühlschrank schieden sich im Verlauf von 48 Stunden derbe, farblose Prismen aus. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute 3.65 g (39.5% d.Th.), Roh-Schmp. 122°-125°. Die Substanz ließ sich durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol reinigen. Schmp. 126°-127° (-a-)

Die Substanz liefert ein 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon vom Schmp. 187°-188°, dessen Misch-Schmp. mit Benzil-bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon keine Depression aufweist.

Analyse von -a- (Benzil-dicyclohexyl-diimin, vgl. S. 34)

(F 6) 5,491 mg Substanz, 16,703 mg CO₂, 3,990 mg H₂O

(F 6) 4,196 mg Substanz, 0,307 ccm N₂, 25°, 708 Torr

C ₂₆ H ₃₂ N ₂ (372,6)	Ber.	C	83.82	H	8.66	N	7.52
	Gef.	C	83.01	H	8.13	N	7.80

Die methanolischen Mutterlaugen von -a- wurden auf 7 ccm eingengt und mit 15 ccm Petroläther (Sdp. 40°-80°) überschichtet. Nach zwölfstdg. Stehen im Kühlschrank hatten sich feine, farblose Nadeln abgeschieden. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit wenig eiskaltem Petroläther nachgewaschen. Rohausbeute: 190 mg (1.85% d.Th.), Roh-Schmp. 141.5°-142.5°. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther ließ sich die Verbindung reinigen. Ausbeute: 144 mg (1.4% d.Th.), Schmp. 148.5°-149°.

Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe ließ sich die Substanz als Cyclohexyl-benzamid identifizieren.

Aus den braunen, klebrigen Mutterlaugen des Hydrolysats konnte zunächst keine weitere kristallisierende Verbindung erhalten werden.

b. Isolierung von 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-cyclohexyl-imin durch Hochvakuumdestillation des Rohprodukts. Chromatografische Trennung des Reaktionsgemischs

Analog -A1- wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung dargestellt. Diese wurde unter Rückfluß erhitzt und innerhalb 5 Min. mit 5.45 g (50 mmol) Cyclohexyl-isocyanid versetzt. Nach 3stdg. Kochen unter Rückfluß wurde die olivbraune Flüssigkeit in eine mit Eisstückchen versetzte Lösung von 25 g Ammoniumchlorid in 150 ccm Wasser eingegossen. Die organische Schicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingengt. Aus dem Rückstand ließen sich durch Vakuumdestillation 820 mg unverändertes Cyclohexyl-isocyanid zurückgewinnen (15% der eingesetzten Menge, Sdp. 56°-62°/11). Danach wurden durch Hochvakuum-Destillation (0.002 Torr) aus einem Mikrokölbchen zwei Fraktionen erhalten. Nach einem Vorlauf von wenigen Tropfen gingen 1.96 g als gelbes zähes Öl bei 170°-190° Badtemperatur über (Fraktion 1). Fraktion 2 bestand aus 2.94 g eines Öls, das bei einer Badtemperatur von 190°-225° übergang und beim Erkalten zu einer braunen glasigen Masse erstarrte.

Fraktion 1 wurde in 10 ccm heißem Petroläther (Sdp. 40° - 80°) gelöst. Bei dreitägigem Stehen im Kühlschrank schied sich eine wachsartige Kristallmasse ab, aus der sich durch viermaliges Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 78 mg (0.75% d.Th.) fast farbloser Kristalle vom Schmp. 138° - 144° gewinnen ließen, die sich aufgrund des IR-Spektrums und des Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als Cyclohexyl-benzamid erwiesen.

Die Mutterlaugen der Fraktion 1 liefern beim Erwärmen mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung ein orangegelbes Derivat vom Schmp. 182° - 183° , das durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als Benzil-bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon identifiziert wurde.

Fraktion 2 wurde in 10 ccm heißem Methanol gelöst. Nach eintägigem Stehen im Kühlschrank hatten sich 1.26 g (13.5% d.Th.) grober, farbloser Kristallprismen abgeschieden (Roh-Schmp. 94° - 102°). Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol ließ sich die Substanz reinigen. Schmp. 105° - 106° . -b- Analyse von -b- (1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-cyclohexylimin, vgl. S. 35)

(F 1) 5.662 mg Substanz, 17.360 mg CO_2 , 4.710 mg H_2O

(F 1) 4.529 mg Substanz, 0.305 ccm N_2 , 26° , 730 Torr

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2$ (374.6)	Ber.	C	83.37	H	9.15	N	7.48
	Gef.	C	83.67	H	9.31	N	7.40

Die Mutterlaugen aus Fraktion 2 wurden i.Vak. eingeengt (1.58 g braunes Harz). 397 mg (= 25% der Gesamtmenge) des Rückstands wurden in 10 ccm absolutem Benzol gelöst und an einer Aluminiumoxyd-Säule ("Woelm", neutral, Akt. Stufe I) chromatografiert. Die Maße der Schicht betrugen: Länge 50 cm. $\varnothing$ 1.5 cm.

Eluiert wurde wie folgt:

- mit 25 ccm Benzol
- mit einem Gemisch aus 80 ccm Benzol u. 20 ccm Chloroform
- " " " " 50 " " " 50 " "
- mit 20 ccm Chloroform
- mit einem Gemisch aus 95 ccm Chloroform u. 5 ccm Methanol
- mit einem Gemisch aus 50 ccm Chloroform und 50 ccm Methanol

Die Fraktionen a, c, d, e hinterließen beim Eindampfen keinen Rückstand.

Aus b wurde durch Einengen 273 mg eines gelblichen, hochviskosen Öls erhalten, das beim Behandeln mit Lösungsmitteln nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Beim Umsetzen mit überschüssiger, methanolisch-schwe-

felsaurer 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung wurden 368 mg (0.26% d.Th.) Benzil-bis-2.4-dinitro-phenyl-hydrazon vom Roh-Schmp. 175°-179° erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren betrug der Schmp. 182.5°-183°.

Aus f wurden beim Einengen 59 mg eines gelben, viskosen Öls erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Beim Umsetzen mit schwefelsaurer, methanolischer 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung wurde bereits in der Kälte 56 mg eines tiefroten Derivats erhalten. Schmp. 215°-220°.

c. Durchführung der Umsetzung unter Stickstoff, Aufarbeitung des Hydrolysats durch Tieftemperaturkristallisation

In einer Atmosphäre von trockenem Lampenstickstoff wurde aus 39.5 g (0.25 Mol) Brombenzol und 6.10 g (0.25 gAt) Magnesium in 175 ccm absolutem Äther eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung hergestellt.

Die GRIGNARD-Lösung wurde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und innerhalb einer Stunde mit einer Lösung von 27.3 g (0.25 Mol) Cyclohexyl-isocyanid in 25 ccm Äther versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter langsamem Überleiten von Stickstoff 36 Stunden sich selbst überlassen.

Das durch Verdampfen eines Teils des Äthers zähflüssig gewordene Reaktionsprodukt wurde in 500 ccm einer gesättigten, mit Eisstückchen versetzten Ammoniumchlorid-Lösung eingetragen. Der abgeschiedene hellgelbe Kristallbrei wurde mitsamt den zugegebenen Eisstückchen sofort abgesaugt und dreimal mit 25 ccm Portionen eisgekühltem Äther nachgewaschen. Die hellgelbe, grieslige Kristallmasse wog nach dem Trocknen im Exsikkator 21.52 g (46% d.Th.) - Kristallisation 1 -.

Aus dem Filtrat wurde die rotbraune Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Phase (s. unten) zweimal mit je 50 ccm Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Lösungen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Zusatz von 100 ccm Petroläther (Sdp. 40°-80°) wurde die Lösung im Trockeneis/Methanol-Bad auf -78° gekühlt. Die nach vierstündigem Stehen ausgefallenen Kristallkrusten wurden auf einer Kühlfritte abgesaugt und mit drei 15 ccm Portionen Äther von -78° gewaschen. Nach dem Trocknen im evakuierten Exsikkator über Schwefelsäure und Paraffin wurden 7.72 g (16.5% d.Th.) einer bräunlich-gelben Kristallmasse vom Roh-Schmp. 89°-99° gewonnen. - Kristallisation 2 -.

Die wässrige Schicht (s. oben) des Filtrats wurde mit Natriumsulfat übersättigt und fünfmal mit 20 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über wasserfreiem Kaliumcarbonat wurde der Äther abdestilliert, der im Kolben verbleibende ölige Rückstand in 1 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit Benzoylchlorid in 2n Natronlauge nach SCHOTTEN-BAUMANN

benzoyliert. Die in geringer Menge ausgefallenen Flocken wurden abgesaugt. Ausbeute: 28.5 mg, Roh-Schmp. 145° - 147° . Die Substanz ließ sich durch Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther reinigen und konnte durch Misch-Schmp. als Cyclohexyl-benzamid identifiziert werden (Schmp. 148° - 149°).

Die Filtrate der Tieftemperatur-Kristallisation wurden bei 0° i.Vak. auf 30 ccm eingengt. Beim Stehen im Eisbad schieden sich im Verlaufe von drei Stunden schwach gelbliche, verfilzte Nadelchen ab. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit eisgekühltem Petroläther gewaschen. Ausbeute: 1.08 g (2.15% d.Th.), Schmp. 148.5° - 149.5° . Die Substanz konnte durch Misch-Schmp. als fast reines Benzoessäure-cyclohexylamid identifiziert werden.

Die mit den Waschflüssigkeiten vereinigte Mutterlauge wurde mit Petroläther (Sdp. 40° - 80°) auf 50.00 ccm verdünnt und IR-spektrophotometrisch auf ihren Gehalt an unverändertem Cyclohexyl-isocyanid untersucht.

Die Untersuchungen wurden bei einem Plattenabstand von 0.1 mm in der Fixküvette durchgeführt; Lösungsmittelkompensation und Streulichtabgleich durch eine mit Petroläther gefüllte Küvette im Vergleichsstrahlengang. Als Vergleichsprobe wurde eine Lösung von 85.8 mg Cyclohexyl-isocyanid in 2 ccm Petroläther verwendet. Die spezifische Meßbande lag bei 4.55μ , bzw. 2200 cm^{-1} . Gefunden wurde als Mittelwert von fünf Messungen ein Gehalt von 3.73 g (13.7% der eingesetzten Menge) Cyclohexylisocyanid in der Gesamtmenge der Lösung.

Nach Einengen der Lösung i.Vak. bei 20° wurde das Isocyanid im Hochvakuum bei einer Badtemperatur von 40° (0.001 Torr) in eine durch Trockeneis gekühlte Falle abdestilliert. Im Destillationskolben verblieben als Rückstand 10.46 g eines braunen, klebrigen Harzes. Dieses wurde in 10 ccm heißem Methanol gelöst (s. unten). Beim Stehen bei 20° schieden sich im Verlauf von 24 Stunden körnige, schwach gelbliche Kristallkrusten ab. Diese wurden zerkleinert, abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen Methanol gewaschen. Ausbeute: 3.55 g (7.6% d.Th.), Roh-Schmp. 86° - 91° . - Kristallisation 3 -.

Eine Probe des Kristallisats 1 (1.00 g) wurde in Benzol gelöst und nach Abfiltrieren von einigen unlöslichen Flocken über eine Aluminiumoxyd-Säule ("Woelm", neutral, Akt. Stufe I) von 5 cm Länge und 1.5 cm $\varnothing$ filtriert. Aus dem Filtrat wurden nach dem Eindampfen und zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol 550 mg einer Substanz vom Schmp. 126° - 127° gewonnen, die als Benzil-dicyclohexyl-diimin identifiziert werden konnte.

Die Kristallfraktionen 2 und 3 zeigen schon in rohem Zustand ein Spektrum, das völlig dem IR-Spektrum des 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-cyclohexyl-imins gleicht. Durch analoge Behandlung wie bei Kristallisation 1 konnte die reine Verbindung vom Schmp. 104.5° - 105.5° erhalten werden.

Nach erneutem Einengen der Mutterlaugen (s. oben) verblieben nochmals 6,74 g braunrotes Harz im Rückstand. Daraus ließen sich durch Hochvakuum-Destillation bei einem Druck von 0,001 Torr im Mikrokölbchen vier Fraktionen erhalten. Im Kolben verblieben als Rückstand 2,43 g eines braunen, beim Erkalten zu einer spröden, grünlich fluoreszierenden, glasigen Masse erstarrenden Harzes.

Fraktion 1) 972 mg Substanz gingen bei einer Badtemperatur von 80° - 130° als farbloses Öl über, das beim Erkalten kristallisiert.

Nach Absaugen der Kristallplättchen und Nachwaschen mit Methanol betrug der Schmp. 63° - 65° . Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe wurde die Substanz als Diphenyl erkannt. (5,05% d.Th.). Der nicht kristallisierende Teil des Destillats lieferte beim Erwärmen mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung 32 mg eines orangeroten Niederschlags.

Fraktion 2) ging bei einer Badtemperatur von 130° - 175° über und bestand aus 1,23 g eines hellgelben Öls, das sofort zu kristallisieren begann. Das gesamte Destillat wurde unter Erwärmen in 3 ccm Petroläther gelöst. Nach eintägigem Stehen hatten sich 907 mg (1,8% d.Th.) farbloser, verfilzter Nadeln abgeschieden, die zweimal aus Benzol/Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. $148,5^{\circ}$ - $149,5^{\circ}$. Sie wurden aufgrund des Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als Cyclohexyl-benzamid erkannt.

Die Mutterlaugen wurden i.Vak. eingeengt, in 5 ccm heißem Methanol gelöst, und nach Zusatz von 1 ccm konz. Schwefelsäure mit 25 ccm einer 2,5proz. schwefelsauren, methanolischen 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung eine Stunde auf dem Dampfbad erwärmt. Der ausgefallene orangerote Niederschlag wurde abgesaugt und fünfmal mit kleinen Portionen Methanol gewaschen. Ausbeute: 860 mg. Der sehr unscharfe Roh-Schmp. lag zwischen 155° und 231° .

100 mg des 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon-Gemischs wurde mit 2 ccm Essigester erwärmt, dabei ging der größte Teil in Lösung. Der unlösliche Anteil wurde abgesaugt und zweimal mit wenig Essigester nachgewaschen. Das zurückbleibende ziegelrote Pulver wog 11,6 mg (0,2% d.Th.), Schmp. 249° - 253° (Zers.). Durch IR-spektroskopischen Vergleich mit einer authent. Probe konnte die Substanz als 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des Phenyl-glyoxals erkannt werden.

Beim Erkalten kristallisieren aus dem Filtrat feine, orangerote Nadelchen aus. Diese wurden abgesaugt und einmal mit eiskaltem Essigester gewaschen. Ausbeute: 59 mg (1,52% d.Th.), Schmp. 236° - 237° . Durch Misch-Schmp. und Vergleich des IR-Spektrums mit einer authent. Probe konnte das Vorliegen von Benzaldehyd-2,4-Dinitrophenyl-hydrazon bewiesen werden.

Bei starkem Einengen der Mutterlaugen fällt ein drittes 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon vom Roh-Schmp. 171° - 200° an. Ausbeute: 22,9 mg (0,59% d.Th.).

Diese stark verunreinigte Substanz wurde zweimal aus Benzol-Petroläther und einmal aus Benzol umkristallisiert (Schmp. 170° - 175°) und durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als verunreinigtes Benzil-bis-2,4-dinitro-phenyl-hydr-
zon erkannt.

Fraktion 3) ging bei einer Badtemperatur von 175° - 185° über und bestand aus 887 mg eines hochviskosen, hellgelben Öls, das beim Erkalten zu einer zähen Masse erstarrte. Diese wurde in 3 ccm heißem Methanol gelöst. Nach zweistündigem Stehen bei 20° waren 215 mg (0.45% d.Th.) glasklare, prismatische Kristalle in Drusen auskristallisiert. Roh-Schmp. 121° - 123.5° . Durch zweimaliges Umlösen aus 95proz. Äthanol ließ sich die Substanz reinigen. Sie wurde durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als Benzil-dicyclohexyl-diimin identifiziert.

Bei zwölfstündigem Stehen der Mutterlauge im Kühlschrank schied sich weiteres Produkt in Form von drusigen, trüben Kristallkrusten ab. Ausbeute: 641 mg (1.4% d.Th.), Roh-Schmp. nach Absaugen und zweimaligem Waschen mit Methanol : 94° - 100° .

Beim fraktionierten Umkristallisieren dieses Substanzgemischs aus Methanol bestand der schwerer lösliche Teil jeweils aus Benzil-dicyclohexyl-diimin, der Schmp. der leichter löslichen Kristallfraktion sank langsam auf 88° - 91° und blieb bei weiteren Kristallisationsversuchen konstant. Die Substanz zeigte die Tendenz, schmierig zu kristallisieren. Das IR-Spektrum der Verbindung stimmt völlig mit dem des 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-cyclohexyl-imins überein, so daß es sich im vorliegenden Fall um hartnäckig anhaftende Verunreinigungen in geringer Menge handelt.

Die restlichen Mutterlaugen wurden i.Vak. eingengt und mit 2 ccm heißem Petroläther (Sdp. 40° - 80°) überschichtet. Nach 48 Stunden hatten sich einige farblose Nadelchen abgeschieden. Sie wurden abgesaugt und dreimal mit wenig Petroläther gewaschen. Ausbeute: 13.2 mg (0.2% d.Th.), Schmp. 133° - 139° . Die Substanz ließ sich durch zweimaliges Umlösen aus Benzol/Petroläther reinigen. Schmp. 143° - 145° . Durch IR-spektroskopischen Vergleich wurde die Verbindung als Cyclohexyl-benzamid erkannt.

Fraktion 4) besteht aus 1.16 g eines braunen, hochviskosen Öls und geht bei einer Badtemperatur von 185° - 230° über. Das nach dem Erkalten glasig erstarrte Destillat wurde mit 3 ccm Petroläther (Sdp. 40° - 80°) übergossen. Nach einer Woche war das Harz zum Teil in eine fast farblose, grießige Kristallmasse überggegangen. Das Produkt wurde abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen Petroläther gewaschen. Ausbeute: 772 mg, Roh-Schmp. 111° - 116° . Die Substanz wurde dreimal aus Petroläther umkristallisiert und in sternförmig angeordneten Nadeln vom Schmp. 119° - 119.5° gewonnen.

Analyse

(F 16) 2.477 mg Substanz, 7.630 mg CO₂, 1.990 mg H₂O

(F 16) 3.650 mg Substanz, 0.259 ccm N₂, 24⁰, 732 Torr

Gef. C 84.06 H 8.99 N 7.86

Aus den klebrigen Mutterlaugen konnten keine weiteren kristallisierenden Verbindungen isoliert werden.

d. Durchführung der Umsetzung bei -10⁰

Analog -A1- wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung dargestellt und auf -10⁰ abgekühlt. Unter Rühren wurde im Verlauf einer halben Stunde eine Lösung von 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm abs. Äther eingetropft. Eine halbe Stunde nach Beendigung des Zutropfens hatte sich aus der hellbraunen, ätherischen Lösung ein schwarzbraunes Öl abgeschieden.

Das Reaktionsgemisch wurde in eine Lösung von 20 g Ammoniumchlorid in 150 ccm Eiswasser eingegossen. Die Ätherlösung wurde abgetrennt, mit 50 ccm Wasser gewaschen und über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet. Die ätherische Lösung wurde i.Vak. eingengt, der Rückstand in 25 ccm Methanol gelöst und mit 25 ccm einer 2.5proz. schwefelsauren, methanolischen 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei schied sich ein orangegelbes 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone ab, das abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert wurde. Ausbeute: 217 mg (1.5% d.Th.), Schmp. 236⁰-237.5⁰. Durch IR-spektroskopischen Vergleich wurde das Produkt als Benzaldehyd - 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone identifiziert.

Andere 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone waren nicht zu fassen.

e. Umsetzung unter Anwendung eines Phenyl-magnesiumbromid-Überschusses

Analog -A1- wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung dargestellt. Diese wurde unter Rückfluß erhitzt und innerhalb einer Stunde mit einer Lösung von 1.82 g (16.7 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm abs. Äther versetzt. Die anfänglich olivgrüne Lösung färbte sich bei 36stdg. Stehen bei 20⁰ rotbraun, blieb aber homogen.

Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm Eiswasser eingegossen. Die hellorange gefärbte ätherische Schicht wurde von der wässrigen Suspension des ausgefallenen Magnesiumhydroxyds abgetrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit je 50 ccm Benzol ausgezogen. Die vereinigten organischen Lösungen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingengt. Der braune, harzige Rückstand wog 3.55 g und wurde in 5 ccm heißem Methanol

gelöst. Beim Stehen im Kühlschrank schieden sich im Verlauf von 48 Stdn. derbe, farblose Prismen aus. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen eiskaltem Methanol nachgewaschen. Ausbeute: 630 mg (20% d.Th.), Roh-Schmp. 109° - 114° . Die Substanz ließ sich durch dreimaliges Umlösen aus Methanol reinigen. Schmp. 125° - 127° . Die Verbindung erwies sich aufgrund des Misch-Schmp. und des IR-Spektrums als Benzil-dicyclohexyl-diimin.

Nach Einengen der Mutterlaugen i.Vak. verblieben 2.76 g eines braunen, harzigen Rückstands.

500 mg hiervon (Anteil 1) wurden in 10 ccm abs. Benzol gelöst und an einer Aluminiumoxyd-Säule ("Woelm", neutral, Akt. Stufe I) chromatografisch getrennt. Maße der Aluminiumoxyd-Schicht: 50 cm Höhe, 2.5 cm Ø.

Eluiert wurde mit 200 ccm abs. Benzol. Die ersten 35 ccm des Eluats hinterließen beim Einengen keinen Rückstand. Weitere 135 ccm enthielten 118 mg einer Substanz vom Roh-Schmp. 42° - 45° . Die Substanz konnte durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol gereinigt werden, Schmp. 49° - 50° . Durch IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit einer authent. Probe konnte die Substanz als Dibenzyl (43% d.Th.) identifiziert werden.

Die Säule wurde mit Benzol/Chloroform, Chloroform und Chloroform/Methanol ausgewaschen. Aus den Eluaten konnten keine weiteren Substanzen isoliert werden. Beim Einengen dieser Lösungen wurden insgesamt 341 mg eines zähen, braunen Harzes erhalten.

Die restlichen 2.26 g (Anteil 2) des Harzes wurden in 25 ccm Benzol gelöst und fünfmal mit je 10 ccm 10proz. Salzsäure ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung wurde durch zweimaliges Ausziehen mit je 20 ccm Äther von Neutralstoffen befreit, mit überschüssiger 5n Natronlauge versetzt und erneut ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und i.Vak. eingengt. Der ölige Rückstand wurde mit Petroläther angerieben, wobei teilweise Kristallisation erfolgte. Die auskristallisierten Nadeln wurden abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen Petroläther gewaschen. Ausbeute: 213 mg (6.7% d.Th.). Die Substanz ließ sich durch zweimaliges Umlösen aus Methanol reinigen. Schmp. 140° - 141° . Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe und Vergleich der IR-Spektren wurde die Verbindung als die meso-Form des N,N'-Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylendiamins erkannt.

Die abgetrennte benzolische Lösung von Anteil 2 wurde mit Wasser gewaschen und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen der Lösung wurde der Rückstand im Mikrokölbchen i.Vak. (14 Torr) destilliert. Bei einer Badtemperatur von 140° - 160° gingen 233 mg eines farblosen Öls über, das im Verlauf von zwei Tagen erstarrte; es wurde als Dibenzyl identifiziert. Bis zu einer

Temperatur von 200° wurden keine weiteren flüchtigen Anteile erhalten. Es blieb ein dunkelbrauner, glasiger Rückstand von 1.52 g, der in 3 ccm Methanol gelöst wurde. Über Nacht kristallisierten beim Stehen im Kühlschrank 174 mg (5.6% d.Th.) einer farblosen Substanz vom Roh-Schmp. 113°-119° aus. Die Substanz ließ sich durch dreimaliges Umlösen aus Methanol reinigen, Schmp. 123°-125°. Durch IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit einer authent. Probe konnte die Substanz als Benzil-dicyclohexyl-diimin identifiziert werden.

3. Umsetzung zwischen Phenyl-magnesiumbromid und Cyclohexylisocyanid mit nachfolgender Hydrolyse durch verdünnte Essigsäure

Aus 31.6 g (0.20 Mol) Brombenzol und 4.87 g (0.20 gAt) Magnesium in 100 ccm abs. Äther wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung hergestellt.

Die Lösung wurde unter Rückfluß erhitzt und innerhalb einer Stunde mit 21.8 g (0.20 Mol) Cyclohexyl-isocyanid in 50 ccm abs. Äther versetzt und weitere sechs Stunden im Sieden erhalten.

Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm 25proz. eisgekühlte Essigsäure eingegossen und die ätherische Schicht abgetrennt. Die saure Lösung wurde noch dreimal mit je 50 ccm Methylenchlorid ausgezogen. Die vereinigten organischen Extrakte wurden viermal mit 200 ccm Wasser gewaschen, über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und i.Vak. eingeeengt. Das zurückbleibende dünnflüssige Öl wurde mit 10 ccm Methanol erwärmt. Beim Stehen im Kühlschrank schieden sich im Verlauf von 48 Stdn. wachsartige Kristalle ab. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute: 3.66 g.

Durch mehrmals wiederholte fraktionierte Kristallisation aus Methanol gelang es, zwei verschiedene Verbindungen zu isolieren.

- a) Das schwerer lösliche Produkt hatte den Schmp. 123°-124° und wurde in einer Ausbeute von 1.63 g (4.4% d.Th.) gewonnen. Die Substanz ließ sich durch weiteres Umlösen aus Methanol völlig rein erhalten (Schmp. 126°-127°) und als Benzil-dicyclohexyldiimin identifizieren.
- b) Die leichter lösliche Substanz fiel in einer Menge von 865 mg (3.0% d.Th.) vom Schmp. 100°-105° an. Durch weitere Kristallisationsversuche gelang es nicht, einen schärferen Schmp. zu erhalten. Das IR-Spektrum ermöglichte es jedoch, die Verbindung durch Vergleich mit dem Spektrum einer authent. Probe als 2-Cyclohexylamino-1.2-diphenyl-äthan-1-on zu identifizieren.

Beim Aufbewahren zersetzt sich die Verbindung rasch unter Gelbfärbung und Verharzung.

Aus den sirupösen Mutterlaugen des Hydrolysats konnten keine weiteren kristallinen Produkte isoliert werden.

4. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesiumbromid und nachträgliche Behandlung des Reaktionsgemischs mit Lithiumboranat

Aus 7.85 g (50 mMol) Brombenzol und 1.22 g (50 mgAt) Magnesium in 35 ccm abs. Äther stellte man eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung her.

Nach Verdrängung der Luft in der Apparatur durch trockenen Stickstoff wurde die GRIGNARD-Lösung unter Rückfluß erhitzt und innerhalb 10 Min. mit einer Lösung von 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm abs. Äther versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter langsamem Überleiten von Stickstoff 60 Stdn. bei 20° sich selbst überlassen.

Im Laufe einer Stunde wurde der zum Sieden erhitzten Lösung 1.18 g (100 mMol) Lithiumboranat in 50 ccm Äther gelöst zutropft und anschließend weitere zwei Stunden im Sieden erhalten.

Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm Eiswasser eingegossen. Die Ätherschicht wurde von der wässrigen Suspension des ausgefallenen Magnesiumhydroxyds abgetrennt und die wässrige Phase noch dreimal mit je 25 ccm Benzol ausgezogen. Die vereinigten organischen Lösungen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingeeengt. Der zurückbleibende ölig-kristalline Rückstand wog 4.69 g und wurde in 50 ccm heißem Methanol gelöst. Beim Stehen im Kühlschrank schieden sich im Verlauf von 24 Stunden kleine, zu Klümpchen verfilzte Nadeln aus. Diese wurden abgesaugt und dreimal mit kleinen Portionen eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute: 2.51 g (27 % d.Th.), Schmp. 141.5°-142°. Die Substanz war sehr rein und ließ sich durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe als meso-Form des N,N'-Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylen-diamins identifizieren.

Beim fraktionierten Umkristallisieren der Rückstände der Mutterlaugen traten neben den feinen Nadeln des Diamins (weitere 1.05 g = 11% d.Th. konnten isoliert werden), derbere, glasklare Prismen auf. Diese wurden manuell ausgelesen und zeigten einen Schmp. von 125°-126°. Ausbeute: 347 mg (3.7% d.Th.). Die Substanz konnte durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als Benzil-dicyclohexyl-diimin identifiziert werden.

5. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Phenyl-magnesiumbromid und nachträgliche Behandlung des Reaktionsgemischs mit Lithiumalanat

Analog -4- wurde eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung hergestellt und mit Cyclohexyl-isocyanid umgesetzt.

Die Reaktionslösung wurde mit 50 ccm abs. Äther versetzt. In die siedende Lösung wurden 12.5 ccm einer 1.15molaren Lithiumalanat-Lösung eingetropft und weitere $4\frac{1}{2}$ Stunden erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm Eiswasser eingegossen, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und viermal mit je 30 ccm Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzol-Lösungen hinterließen nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat und Einengen i.Vak. 530 mg einer öligen Substanz, die bei längerem Stehen in Blättchen kristallisierte. Roh-Schmp. 59° - 60° . Die Verbindung erwies sich als Diphenyl.

Die schwefelsauren Auszüge wurden mit Natronlauge alkalisch gemacht und viermal mit je 50 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und i.Vak. eingengt. Beim Anreiben des öligen Rückstandes mit wenigen Tropfen Methanol kristallisierte ein fast farbloses Produkt aus. Ausbeute: 468 mg (5.2% d.Th.), Roh-Schmp. 92° - 96° . IR-spektroskopisch konnten die Kristalle als ein Diastereomerenngemisch des N, N' - Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylendiamins identifiziert werden.

Die mit Benzol extrahierte alkalische Lösung wurde mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Salzsäure kräftig angesäuert und auf dem Dampfbad auf 20 ccm eingengt, mit 10n Natronlauge alkalisch gemacht und fünfmal mit je 20 ccm Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers verblieb eine Flüssigkeit vom Sdp. 131° - 134° als Rückstand (3.10 g = 6.7% d.Th.). Bei der Verbindung handelt es sich um Cyclohexylamin, wie durch Überführen in das Benzoylderivat und Misch-Schmp. des letzteren mit authent. Cyclohexyl-benzamid bewiesen werden konnte.

B. Strukturermittlung der isolierten Produkte

1. Reaktionen des N, N-Dicyclohexyl-benzil-diimins

a. Hydrolyse der Verbindung mit verdünnter Schwefelsäure

500 mg des N, N-Dicyclohexyl-benzil-diimins wurden in 20 ccm 10proz. Schwefelsäure eingetragen und unter häufigem Umschütteln eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Schon nach einer Minute färbt sich die Substanz gelb, nach fünf Minuten sind die Kristalle zerfallen und in ein gelbes Öl übergegangen.

Beim Erkalten erstarrt das Öl. Die Kristalle werden scharf abgesaugt und mit wenigen Tropfen eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute: 207 mg (73% d.Th.) Roh-Schmp. 89° - 92° . Durch zweimaliges Umlösen aus Methanol läßt sich die Substanz reinigen. Feine, gelbe Nadeln, Schmp. 93.5° - 94° .

Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe konnte die Substanz als Benzil identifiziert werden.

Die schwefelsaure Lösung wurde mit 10 ccm 10n Natronlauge versetzt, mit Natriumsulfat übersättigt und sechsmal mit 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde mit Benzoylchlorid und Natronlauge nach SCHOTTEN-BAUMANN benzoyleiert. Das ausgefallene, flockige Produkt wurde abgesaugt, Roh-Schmp. 133° - 138° . Zur weiteren Reinigung wurde einmal aus 70proz. Methanol und einmal aus Benzol Petroläther umkristallisiert, wobei das Produkt in feinen, farblosen Nadeln vom Schmp. 147° - 149° erhalten wurde. Ausbeute: 332 mg (61% d.Th.).

Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe wurde die Identität mit Cyclohexyl-benzamid bewiesen.

Bei der Hydrolyse des N,N-Dicyclohexyl-benzil-diimins im geschlossenen Rohr entsteht in quantitativer Ausbeute Benzil - eine Prüfung auf Benzoin mit Kalilauge - Äthanol ergab ein negatives Resultat.

b. Katalytische Hydrierung der Verbindung

Da die Hydrierung der Substanz bei Normaldruck in Gegenwart von Platin-oxyd oder Palladium-Bariumsulfat sehr schleppend und unsauber verläuft, wurde unter schärferen Bedingungen hydriert.

500 mg N,N-Dicyclohexyl-benzil-diimin wurden in 20 ccm Methanol gelöst und nach Zusatz von etwa 1 g RANEY-Nickel im Schüttelautoklaven hydriert.

Die Reaktion erfolgte bei einer Temperatur von 120° und einem Wasserstoffdruck von 140 Atm. Nach zwei Stunden war die Reaktion beendet, es wurde vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat i.Vak. eingeeengt. Der Rückstand wurde in 10 ccm Äther aufgenommen und dreimal mit je 10 ccm 10proz. Schwefelsäure ausgeschüttelt. Aus dem sauren Auszug wurden mitgerissene Neutralstoffe mit 10 ccm Äther extrahiert und durch Zugabe von 10 ccm 10n Natronlauge das Amin ausgefällt. Dieses wurde abgesaugt und mit wenigen Tropfen Methanol gewaschen. Ausbeute: 168 mg (33% d.Th.), Roh-Schmp. 138° - 140° . Die Substanz ließ sich durch Umlösen aus Methanol reinigen. Schmp. 141.5° - 142° . Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe konnte das Amin als meso-N,N-Dicyclohexyl-1,2-diphenyl-äthylendiamin identifiziert werden.

Das alkalische Filtrat wurde mit weiteren 10 ccm 10n Natronlauge versetzt und nach Zugabe von 1,00 g Benzoylchlorid längere Zeit kräftig geschüttelt. Die ausgefallenen Flocken wurden abfiltriert und aus 70proz. Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 217 mg (40% d.Th.), Schmp. 148,5°-149,5°. Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe wurde die Verbindung als Benzoesäure-cyclohexylamid erkannt.

Die nach der sauren Extraktion verbleibende ätherische Lösung wurde mit 10 ccm Wasser gewaschen und über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet. Das nach Verdampfen des Äthers verbleibende Öl erstarrt beim Abkühlen. Die abgesaugten Kristallblättchen wurden durch IR-Spektroskopie als Dibenzyl erkannt. Ausbeute: 136 mg (56% d.Th.), Schmp. 35°-41°.

c. Reduktion der Verbindung mit Natriumborhydrid in Methanol

905 mg N,N-Dicyclohexyl-benzil-diimin wurden in 25 ccm abs. Methanol gelöst. Bei 20° wurde eine Lösung von 640 mg (100 mMol) Natriumborhydrid in 20 ccm abs. Methanol innerhalb 30 Min. zugetropft. Die Reaktionslösung wurde eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, zwölf Stunden sich selbst überlassen und nochmals zwei Stunden gekocht. Nach Hydrolyse mit 50 ccm Wasser wurde dreimal mit je 10 ccm Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzolextrakte wurden fünfmal mit je 10 ccm 10proz. Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die sauren Auszüge wurden mit 25 ccm 10n Natronlauge versetzt und das schleimig ausgeschiedene Amin abgesaugt. Roh-Schmp. 102°-110° nach Auswaschen mit wenig Methanol. Ausbeute: 613 mg (68% d.Th.). Die Verbindung ließ sich durch Umlösen aus 50proz. Methanol reinigen. Dünne, farblose Spieße, Schmp. 105°-107°.

Aus dem IR-Spektrum geht hervor, daß es sich um ein Diastereomerenngemisch des N,N-Dicyclohexyl-1.2-diphenyl-äthylendiamins handelt.

2. Reaktionen des 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthan-1-on-N-cyclohexyl-imins

a. Hydrierung der Verbindung in Gegenwart von Palladium-Bariumsulfat

748 mg (2,00 mMol) der Substanz wurden in 25 ccm Methanol gelöst und nach Zusatz von 500 mg 5proz. Palladium-Bariumsulfat in einer Schüttelente bei 20° und Normaldruck hydriert.

Nach vier Stunden war die Reaktion unter Verbrauch der theoretischen Menge Wasserstoff beendet. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und aus dem Filtrat das Methanol i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wog 737 mg (98% d.Th.) und erstarrte beim Anreiben kristallin. Die Substanz wurde mit kleinen Mengen Methanol gewaschen (Roh-Schmp. 135°-139°) und zweimal aus Methanol

umkristallisiert, Schmp. 141° - $141,5^{\circ}$. Durch Misch-Schmp. mit einer authent. Probe konnte die Substanz als meso-N,N-Dicyclohexyl-1,2-diphenyl-äthylen-diamin identifiziert werden.

b. Quantitative Bestimmung der Wasserstoff-Aufnahme bei der katalytischen Hydrierung

17.1 mg (0.458 mMol) 1,2-Diphenyl-2-cyclohexylaminoäthanon-1-N-cyclohexyl-imin wurde in der Apparatur zur quantitativen Mikrohydrierung nach BREITSCHNEIDER und BURGER ³⁹⁾ nach Vorschrift in methanolischer Lösung und Zusatz von 25,0 mg Platinoxid nach ADAMS hydriert. Nach sechs Stunden waren 1,43 ccm Wasserstoff aufgenommen, es erfolgte keine weitere Volumenzunahme.

Badtemperatur: 14.8° , **Luftdruck:** 708 Torr.

Die Umrechnung auf Normalbedingungen unter Berücksichtigung der Lösungskorrektur ergibt einen Wasserstoffverbrauch von 1,145 ccm (0,504 mMol).

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) A. GAUTIER, Ann.Chimie (4), 17, 203 (1869).
- 2) A.W. HOFMANN, Liebigs Ann.Chem. 144, 114 (1867); 146, 107 (1868).
- 3) J. U. NEF, Liebigs Ann.Chem. 270, 267 (1882); 280, 291 (1894).
- 4) Sammelref.: P. KURTZ, Methoden der Organischen Chemie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1952), S. 355.
- 5) Sammelref.: P. KURTZ, ebenda, S. 351; V. MIGRICHIAN, The Chemistry
of Organic Cyanogen Compounds, Reinold Publ. Corp., N.Y.
(1947), S. 393.
- 6) Sammelref.: R. HUISGEN, Angew.Chem. 67, 439 (1955); W. KIRMSE,
ebenda, 71, 537 (1959).
- 7) u.a.: W.v.E. DOERING und A.K. HOFFMANN, J. Am.Chem.Soc. 76, 6162
(1954); R.S. SKELL und A.V. GARNER, ebenda, 78, 5430 (1956);
W.v.E. DOERING und P.M. LA FLAMME, Tetrahedron 2,
75 (1958); H.E. SIMMONS und R.D. SMITH, J. Amer.Chem.
Soc. 80, 5323 (1958); 81, 4256 (1959); G.L. CLOSS und
L.E. CLOSS, ebenda. 81, 4996 (1959); G. WITTIG und
K. SCHWARZENBACH, Angew.Chem. 71, 652 (1959);
J.M. BIRCHALL, G.W. CROSS und R.N. HASZELDINE, Proc.
Chem.Soc. 1960, 8; W.M. WAGNER, ebenda, 1959, 229;
V. IOAN, F. BADEA, E. CIORANESCU und C. D. NENITZESCU,
Angew.Chem. 72, 416 (1960).
- 8) I. UGI und R. MEYR, Chem.Ber. 93, 239 (1960); s.a. I. UGI und R. MEYR,
Angew.Chem. 70, 702 (1958).
- 9) Sammelref.: N. V. SIDGWICK, Chem.Rev. 9, 77 (1931).
- 10) H. GUILLEMARD, Ann.Chimie (8) 14, 311-432 (1908).
- 11) M. PASSERINI, Gazz.chim.ital. 51, 126, 181 (1921); 52, 432, 250 (1922);
53, 331, 410 (1923); 54, 184, 529, 540, 633, 667 (1924);
55, 555, 721 (1925); 56, 365, 826 (1926); 57, 452 (1927);
61, 26, 959, 964 (1931); 64, 934 (1934); 67, 332 (1937).
- 12) J. LANGMUIR, J. Amer.Chem.Soc. 41, 1543 (1919); G.N. LEWIS,
Valence and the Structure of Atoms and Molecules, Chem.Catalog Comp.
Inc., N.Y.
- 13) H. LINDEMANN und L. WIEGREBE, Chem.Ber. 63, 1650 (1930).
- 14) L. PAULING, J.Chem.Phys. 1, 280 (1933); Nature of the Chemical Bond,
Cornell University Press, Ithaca, N.Y. 1939.
- 15) I. UGI und C. STEINBRÜCKNER, Angew.Chem. 72, 267 (1960).
- 16) R. G. A. NEW und L. E. SUTTON, J.Chem.Soc. 1932, 1415;
D. L. HAMMICK, R. G. A. NEW, N. V. SIDGWICK und L. F. SUTTON,
ebenda, 1930, 1876.

- 17) H.E. WATSON, Proc. Roy. Soc. (London) 117 A, 43 (1927).
- 18) W.E. MOFFIT, ebenda 199 A, 487 (1949).
- 19) J.W. SMITH, Electric Dipole Moments, London (1955), S. 112, Butterworth Scientific Publications.
- 20) L. MALATESTA, Gazz. chim. ital. 77, 238 (1947).
- 21) F. KLAGES und K. MÖNKEMEYER, Chem. Ber. 83, 501 (1950); 85, 109, 126, 129 (1952).
- 22) W. HIEBER und C. BÖCKLY, Z. f. anorg. Chem. 262, 344 (1950);
W. HIEBER und J. SEDLMEIER, Chem. Ber. 87, 789 (1954);
W. HIEBER und D. v. PIGENOT, Chem. Ber. 89, 193, 610 (1956).
- 23) E. JUNGERMANN und F.W. SMITH, Journ. Amer. Oil Chem. Soc. 36, 388 (1959).
- 24) H.C. BROWN und R.S. FLETCHER, J. Amer. Chem. Soc. 61, 1845 (1949).
- 25) F. CRAMER und K. BAER, Chem. Ber. 93, 1231 (1960).
- 26) F. SACHS und H. LOEVY, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 874 (1904).
- 27) H. GILMAN und L.C. HECKERT, Bull. soc. chim. France (4) 43, 224 (1928).
- 28) V. GRIGNARD, Bull. soc. chim. France (4) 13, I - XXXVII (1926).
E. VINAY, Dissertation Genf 1913; W. JEGOROWA, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 46, 1319 (1914) (C 1915 I, 1055).
J. T. EIDUS, N. V. ELAGINA und N. D. ZELINSKY, Bull. acad. sci. USSR, Classe sci. chim. 672 (1945), C. A. 42, 5838 (1948); N. D. ZELINSKY, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 36, 339 (1904); W. L. GILLILAND und A. A. BLANCHARD, J. Amer. chem. Soc. 48, 410 (1926); A. JOB und A. CASSAL, C. R. hebd. Seances Acad. Sci. 183, 50 (1926), Bull. sci. chim. (4) 41, 814 (1927).
- 29) W. STÜHMER und G. MESSWARB, Arch. Pharm. 286, 19 (1953).
- 30) vgl. J. H. BILLMANN und A. C. DIESING, J. org. Chemistry 22, 1068 (1957).
- 31) L. E. CLOUGHERTY, J. org. Chemistry 22, 462 (1957).
- 32) A. SKITA et al., Chem. Ber. 66, 858 (1933).
- 33) Diplomarbeit U. FETZER, München 1959.
- 34) vgl. M. S. KHARASCH und O. REINMUTH, Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, S. 1208, Prentice Hall Inc., N.Y. 1954.
- 35) M. GOMBERG und W. BACHMANN, J. Amer. chem. Soc. 50, 2762 (1928).
- 36) C. FUSON, M. MCKEEVER und J. CORSE, J. Amer. chem. Soc. 62, 600 (1940).
- 37) O. LIMANN, Funkschau 1956, 15 und 97, Franzis-Verlag München.
- 38) vgl. R. HUISGEN und I. UGI, Chem. Ber. 90, 2914 (1957).
- 39) H. BREITSCHNEIDER und J. BURGER, Chem. Fabrik 10, 124 (1937);
N. CLAUSON-KAAS und F. LIMBORG, Acta chim. Skand. 1, 884 (1947).

Lebenslauf

Am 9.12.1934 wurde ich als Sohn des Lehrers Hanns F e t z e r und seiner Ehefrau Ruth, geb. Holzaepfel in Stuttgart geboren.
Vom September 1941 bis Januar 1945 besuchte ich die Volksschulen in Stuttgart-Möhringen und Alpirsbach/Schwarzwald. Im Herbst 1945 trat ich in die Oberschule Stuttgart-Vaihingen ein. Im September 1947 wechselte ich an das Karlgymnasium Stuttgart über und legte dort im Frühjahr 1954 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1954 begann ich an der Münchner Universität das Studium der Chemie. Hier legte ich im Mai 1956 die Vordiplomprüfung und im Januar 1958 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker ab. Auf Anregung von Herrn Priv.-Doz. Dr. I. U g i begann ich anschließend mit der vorliegenden Arbeit.

